

Sveučilište u Zagrebu
Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet

Diplomski rad

Povezanost prenatalnih, perinatalnih i postnatalnih čimbenika
rizika i komunikacijskih, jezičnih i govornih teškoća

Ivana Ćurković

Zagreb, rujan 2019.

Sveučilište u Zagrebu
Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet

Diplomski rad

Povezanost prenatalnih, perinatalnih i postnatalnih čimbenika
rizika i komunikacijskih, jezičnih i govornih teškoća

Ivana Ćurković

izv.prof.dr.sc. Marijan Palmović

Zagreb, rujan 2019.

Zahvala

Srdačno se zahvaljujem mentoru, izv.prof.dr.sc. Marijanu Palmoviću, na pruženoj pomoći i savjetima prilikom izrade ovog diplomskog rada kao i na svom prenesenom znanju tijekom studiranja.

Također se zahvaljujem djelatnicima Specijalne bolnice Goljak na omogućenom pristupu dokumentaciji njihovih korisnika te hvala majci za organizaciju prikupljanja podataka za ovo istraživanje.

Veliko hvala roditeljima i obitelji na podršci i svemu što su ulagali tijekom godina mog obrazovanja.

Zahvaljujem se i dečku i prijateljima koji su samnom prolazili sve etape do ovog cilja.

Izjava o autorstvu rada

Potvrđujem da sam osobno napisao/napisala rad *Povezanost prenatalnih, perinatalnih i postnatalnih čimbenika rizika i komunikacijskih, jezičnih i govornih teškoća* i da sam njegov autor/autorica. Svi dijelovi rada, nalazi ili ideje koje su u radu citirane ili se temelje na drugim izvorima jasno su označeni kao takvi te su adekvatno navedeni u popisu literature.

Ime i prezime: Ivana Ćurković

Mjesto i datum: Zagreb, rujan 2019.

Povezanost prenatalnih, perinatalnih i postnatalnih čimbenika rizika i komunikacijskih, jezičnih i govornih teškoća

Ivana Ćurković

izv. prof. dr. sc. Marijan Palmović

Sveučilište u Zagrebu, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet

Sažetak

Komunikacijske te govorno-jezične teškoće posljedica su utjecaja brojnih faktora pri čemu je značajan neurološki razvoj djeteta. Mnogi su prenatalni, perinatalni te postnatalni čimbenici rizika koji mogu negativno utjecati na neurološki razvoj djeteta, stoga se djeca s navedenim skupinama čimbenika smatraju rizičnima za razvoj teškoća. Novija je tendencija znanstvenih radova ovog područja formirati jedinstvene profile čimbenika rizika za pojedini poremećaj putem identifikacije i izolacije specifičnih čimbenika rizika povezanih s određenim komunikacijskim, jezičnim ili govornim poremećajem. Cilj je ovog rada doprinijeti, dosad neujednačenim, spoznajama o povezanosti različitih prenatalnih, perinatalnih i postnatalnih čimbenika rizika sa specifičnim komunikacijskim, jezičnim i govornim poremećajima. Istraživanje je provedeno na uzorku od dvadeset i troje djece s neurološkim čimbenicima rizika a podaci o logopedskim dijagnozama i individualnim čimbenicima rizika prikupljeni su uvidom u logopedske, neurološke i fizijatrijske nalaze.

Rezultati su pokazali kako 65.2% ispitanika ima teškoće u razvoju komunikacije, jezika ili govora dok 34.8% ima uredan jezično-govorni status. Najviše zastupljene dijagnoze su one koje se odnose na govorne poremećaje (46.7%), slijede jezični poremećaji s udjelom 33.3% a najrjeđi su komunikacijski poremećaji (20%). Rezultati također ukazuju na podjednak udio djevojčica i dječaka u uzorku djece s teškoćama kao i podjednak udio prvorodne djece i djece koja imaju stariju braću ili sestre. Najčešće zastupljeni čimbenici rizika su perinatalni koji su prisutni kod 60% ispitanika s teškoćama te se najčešće radi o višestrukim perinatalnim čimbenicima. Za razliku od skupine ispitanika s logopedskim dijagnozama, u skupini ispitanika urednog govorno-jezičnog statusa pojavljuju se češće maksimalno dva čimbenika rizika i to u vidu isključivo blagih krvarenja (I. i II. stupnja) i umjerenog prematuriteta. Rezultati ovog istraživanja deskriptivni su i ograničeni zbog uviđenih nedostataka u praksi koji se primarno odnose na veliki udio nedovoljno preciznih logopedskih dijagnoza što je značajna implikacija potrebnih promjena u procesu procjene i dijagnostike.

Ključne riječi: komunikacija, jezik, govor, neurološki čimbenici rizika

Prenatal, perinatal, and postnatal risk factors associated with communication, speech and language impairments

Ivana Ćurković

izv. prof. dr. sc. Marijan Palmović

Sveučilište u Zagrebu, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet

Communication and speech and language impairments are caused by the interaction of many factors among which child's neurological development is also crucial. Many prenatal, perinatal and postnatal factors can have a negative impact on the child's neurological development, which is why children with such risk factors are considered to have an increased risk for developing various impairments. There is a newer tendency of science in this area to identify the unique risk profiles for speech versus language impairments by determining the specific combinations of factors that lead to the greatest risk for communication, speech and/or language impairments. The goal of this study is to contribute to the, so far inconsistent, knowledge about the association of various prenatal, perinatal and postnatal risk factors with specific communication, speech or language impairments. The sample in this research consisted of twenty three children with neurological risk factors whose information about speech and language impairments and individual risk factors were collected from medical as well as speech and language pathologists records.

Results showed that 65.2% of children with neurological risk factors have developed communication, speech or language impairments while 34.8% have typical speech and language development. Most common are speech impairments (46.7%), followed by language impairments (33.3%) and lastly communication impairments (20%). Results also indicate an equal amount of boys and girls in the sample of children with impairments as well as an equal amount of first-born children and those with older siblings. Furthermore, most common neurological risk factors are perinatal, found in 60% of the children with communication, speech or language impairments who mostly have multiple perinatal risk factors. Unlike the sample of children with impairments, children with typical speech and language development more commonly have maximum of two risk factors which include only mild bleeding (first or second degree) and moderate prematurity. The results of this research are limited and descriptive because of shortcomings seen in practice which regard to high proportion of imprecise SLP diagnosis, a finding that implicates the need for changes in the diagnostic process.

Key words: communication, speech, language, neurological risk factors

Sadržaj

1. Uvod	1
2. Čimbenici rizika	3
2.1 Prenatalni čimbenici rizika	3
2.2 Perinatalni čimbenici rizika	5
2.3 Postnatalni čimbenici rizika	10
2.4 Maternalni čimbenici rizika	12
3. Povezanost čimbenika rizika i komunikacijskih, jezičnih i govornih teškoća	14
3.1 Čimbenici rizika povezani s razvojnim jezičnim poremećajem	16
3.2 Identifikacija specifičnih profila čimbenika rizika za govorne i/ili jezične teškoće	18
3.3 Čimbenici rizika povezani s poremećajem iz spektra autizma	25
3. Problem i cilj istraživanja	31
4. Metodologija istraživanja	32
4.1 Uzorak ispitanika	32
4.2 Varijable	32
4.3 Način provođenja istraživanja	34
5. Rezultati i rasprava	35
5.1 Učestalost poremećaja u razvoju komunikacije, jezika i govora	35
5.2 Spol	36
5.3 Redoslijed rođenja	38
5.4 Profili neuroloških čimbenika rizika	39
6. Ograničenja istraživanja	44
7. Zaključak	46
8. Popis literature	48

1. Uvod

U Velikoj Britaniji 60-ih godina 20. stoljeća po prvi puta se u medicinskoj literaturi pojavljuje pojam „baby at risk“ odnosno „rizično dijete“. Godine 1978. Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) definira rizično dijete kao ono kod kojega su prenatalno, perinatalno i postnatalno djelovali određeni rizični čimbenici. (Matijević i sur., 2015)

Procjenjuje se kako se danas 10-15% djece rađa s različitim neurološkim čimbenicima rizika što znači da su u određenom razdoblju ranog razvoja bila izložena različitim štetnim utjecajima koji su mogli nepovoljno utjecati na razvoj neurološkog sustava. Udio djece s neurološkim čimbenicima rizika koja će razviti teškoće neurološkog i psihomotoričkog razvoja procjenjuje se na 50% zbog čega su sustavi praćenja ranog razvoja te mogućnost rane detekcije teškoća i pružanja intervencijskih postupaka djeci ove populacije iznimno važni. (Mustafić i sur., 2006)

Kako bi se osigurala rana detekcija i rehabilitacija djece s razvojnim smetnjama, 1981. godine konstruiran je Regionalni registar rizične djece u Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra u Rijeci koji je obuhvaćao djecu s područja Primorsko-goranske, Istarske i Ličko-senjske županije. (Modrušan Mozetič, 2004) Od 1986. godine registar se primjenjivao i u ostalim regionalnim kliničkim centrima te većim županijskim bolnicama kao i u Specijalnoj bolnici za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama Goljak. S obzirom na preširoke i nedovoljno specificirane kriterije, tadašnji registar obuhvaćao je 60-70% sve živorođene djece čime se smisao i primarni cilj registra (neuro)rizične djece nije ispunjavao. (Karabeg i sur., 2013)

Rezultati pilot projekta koji je trajao od 1.1.2007. do 31.8.2008. godine a u kojem je evidentirano 170 visokoneurorizične djece i 150 niskoneurorizične djece te je praćen neuromotorički ishod djece u dobi od 12 mjeseci pokazali su kako su perinatalna oštećenja mozga neprogresivna te se procesima maturacije i plastičnosti uz važnost ranog prepoznavanja i uključivanja djece u rehabilitacijske procese može postići funkcionalno poboljšanje ili oporavak. (Bošnjak-Nađ i sur., 2010)

Posljednjih godina u tijeku su pregovori s Hrvatskim zavodom za javno zdravstvo, Hrvatskim zavodom za zdravstveno osiguranje i Ministarstvom zdravlja za formiranje Regionalnog registra za visoko neurorizičnu djecu i djecu s cerebralnom paralizom na Goljaku i Nacionalnog registra za neurorizičnu djecu i djecu s cerebralnom paralizom u Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo.

Neurorazvojni ishod djeteta, uz utjecaj maturacije i plastičnosti mozga, ovisi i o interakciji djeteta i okoline i postojećeg oštećenja mozga (tip, opseg i lokalizacija).

Mjesto i nastanak oštećenja mozga ovise o gestacijskoj zrelosti novorođenčeta, o kojoj ovisi postojanje prijelaznih oblika neuroanatomske organizacije i promjene prokrvljenosti centralnog živčanog sustava tijekom sazrijevanja. (Matijević i sur. 2015)

Upravo terapijski postupci tijekom rehabilitacije djeteta stimuliraju reorganizaciju i remodelizaciju u svrhu adaptacije na novonastalu situaciju kako bi drugi neoštećeni dijelovi preuzeli funkciju oštećenih.

2. Čimbenici rizika

S obzirom na gestacijsku dob djeteta tijekom koje se utjecaj pojedinog čimbenika rizika na razvoj mozga može dogoditi, neurološki čimbenici rizika dijele se na prenatalne, perinatalne i postnatalne.

2.1 Prenatalni čimbenici rizika

Matijević i Marunica Karšaj (2015) prenatalne čimbenike rizika definiraju kao sve nepovoljne morfološke, mehaničke, cirkulacijske, kemijske, infektivne agense koji potječu od fetalnog, maternalnog i uteroplacentarnog miljea. Navedeni čimbenici, čiji je utjecaj prisutan tijekom cijelog perioda gestacije, obuhvaćaju anatomske i funkcionalne anomalije reproduktivnog sustava majke, položaj posteljice, prijevremeno ljuštenje (abrupcija) posteljice, genetske anomalije (Downov sindrom, Klinefelterov sindrom, kongenitalne srčane mane, anemija srpastih stanica, hemofilija), promjene količine plodne vode (smanjenje ili povećanje), izloženost toksinima ili lijekovima, izloženost olovu, ekscesivnu konzumaciju alkohola, pušenje, opijate, gestacijski dijabetes, izloženost radijaciji, infekciju tijekom trudnoće rubeolom, vodenim kozicama, herpes simplex, virus influence, citomegalovirus i toksoplazmozu. Nadalje, dob majke (prvorotkinje starije od 35 g.), stres, pretilost majke, socioekonomske čimbenike, nedostatak odgovarajuće prenatalne skrbi i druge. Papić (2017) uz navedene čimbenike rizika ističe i prijeteci pobačaj, krvarenje u trudnoći, kronične bolesti majke (primjer: povišen krvni tlak), izloženost rendgenskom zračenju, upotreba određenih lijekova te intrauterini zastoj rasta.

Intrauterini zastoj rasta (IUGR) odnosi se na usporeenje u rastu fetusa i nemogućnost fetusa da dostigne svoj genetski potencijal rasta zbog nepovoljnih intrauterinih uvjeta. Intrauterini razvoj i rast ploda ovise o respiracijskoj, nutritivnoj, metaboličkoj i endokrinoj funkciji posteljice. Poremećena maternofetalna izmjena tvari i intrauterini zastoj rasta ploda mogu nastati zbog smanjenog uteroplacentarnog ili fetoplacentarnog optoka krvi te vjerojatno zbog poremećene diferencijacije i sazrijevanja korionskih resica i njihovih krvnih žila. (Grbeša, 2000)

IUGR povećava perinatalnu smrtnost kao i neonatalno obolijevanje, ali najčešće se nakon IUGR javljaju mnoga blaga neurorazvojna odstupanja, posebno u području motorike, razvoja jezika i govora te kognitivnih funkcija. (Šimić Klarić, 2012)

Fetusi se klinički mogu podijeliti po tipu zastoja rasta u simetrični (jednakomjeran) ili asimetrični (kada je opseg abdomena nesrazmjerno malen u odnosu na dužinu ekstremiteta i biparijetalni dijametar), a po vremenu nastanka u kasne i rane. Ta se podjela koristi razmjerno dugo, a od koristi je kliničaru zbog toga jer upućuje na etiopatologiju poremećaja, te predstavlja orijentir u praćenju i liječenju takvih trudnica. (Belci i sur., 2008)

Gestacijski dijabetes najčešći je metabolički poremećaj u trudnoći koji zahvaća i do 15% trudnica diljem svijeta. Prevalencija ove bolesti značajno se razlikuje između promatranih populacija jer ovisi o brojnim čimbenicima, a u Europi iznosi 2-6%. (Erjavec i sur., 2016)

“Dijabetes u trudnoći teži je poremećaj regulacije glukoze u krvi povezan s ozbiljnijim i učestalijim perinatalnim komplikacijama. Zahtijeva temeljitiji i opsežniji nadzor tijekom trudnoće, prepoznavanje ne samo akutnih nego i kroničnih komplikacija povezanih s dijabetesom te dugoročan postpartalni nadzor i liječenje. Trudnice oboljele od gestacijskog dijabetesa također imaju povećan rizik komplikacija tijekom trudnoće i poroda od kojih su najznačajniji: makrosomija djeteta, dovršenje trudnoće carskim rezom, distocija ramena, preeklampsija te neonatalna hipoglikemija, hipokalcemija, hiperbilirubinemija, policitemija i fetalna respiratorna insuficijencija. Također, žene koje su u prethodnim trudnoćama imale gestacijski dijabetes imaju povećan rizik za razvoj gestacijskog dijabetesa u narednim trudnoćama, a poznato je i kako žene koje su oboljele od gestacijskog dijabetesa u trudnoći imaju povećan rizik razvoja dijabetesa mellitusa tipa 2 u budućnosti.” (Erjavec i sur., 2016; 10-14)

Abrupcija posteljice, djelomična ili potpuna, prijevremeno je odljuštenje prednje ili stražnje stijenke posteljice, nakon 20. tjedna trudnoće ili u tijeku poroda, zbog čega nastaje krvarenje iz majčinih, a nerijetko i fetalnih krvnih žila posteljice, a pojavljuje se u 0,5% do 3,79 % trudnoća. O površini odljuštenja posteljice ovise i klinički simptomi. (Huzanić, 2015)

Odljuštenje cijele posteljice ili više od polovine posteljice izravno dovodi do smrti fetusa zbog prekida oksigenacije ploda. Kod parcijalne abrupcije posteljice, posljedice za fetus izravno koreliraju s veličinom posteljice koja je izbačena iz funkcije.

Nakon abrupcije više od pola površine posteljice, javlja se asfiksija fetusa (Tikkanen 2011; prema Hajak, 2016) Iako se smrtnost povezana s abrupcijom posteljice u novije vrijeme smanjuje, abrupcija posteljice i dalje predstavlja značajan uzrok perinatalne smrtnosti. Perinatalni mortalitet iznosi 12 % dok je u grupi bez abrupcija značajno niži i iznosi 0,6 %. Većina fetalne smrti, otpada na „smrt in utero“ i iznosi 77 %. (Tikkanen i sur. 2013; prema Hajak, 2016). Maternalna smrtnost nakon abrupcije posteljice je niska, no ipak je još uvijek sedam puta viša od sveukupne maternalne smrtnosti (Tikkanen 2011; prema Hajak, 2016).

Kao posljedica abrupcije posteljice mogu se javiti brojne dodatne komplikacije. Komplikacije koje mogu zahvatiti majku obuhvaćaju hemoragični šok, rupturu uterusa, ishemičnu nekrozu bubrega i jetre te akutnu bubrežnu insuficijenciju. Komplikacije vezane uz dijete uključuju hipoksiju, anemiju, oštećenje središnjeg živčanog sustava te smrt. (Huzanić, 2015)

2.2 Perinatalni čimbenici rizika

U perinatalne čimbenike rizika, koji djeluju u periodu oko i tijekom poroda te sedam dana nakon poroda, ubrajaju se prijevremeni porod, prekratak porod, produžen porod, zastoje u porođajnom kanalu, Apgar manji od 7, višeploidne trudnoće, perinatalna asfiksija, porođajna trauma (intrakranijalna krvarenja), zdravstveno stanje novorođenčeta (anemija), dovršenje poroda carskim rezom, nekompatibilnost krvnih grupa, prezentacija zatkom, aspiracija mekonija, malpozicija umbilikalne vrpce itd. Papić (2017) dodaje i mehaničku ventilaciju dužu od sedam dana, hiperbilirubinemiju (usporava mijelinizaciju aksona), hipoglikemiju, novorođenački meningitis te nisku porođajnu težinu (< 2500 g).

Asfiksija podrazumijeva stanje novorođenčeta neposredno nakon rođenja tijekom kojeg su respiratorni pokreti zaustavljeni ili su slabi, rijetki i površni pri čemu dolazi do nedovoljne oksigenacije organizma. Izravna posljedica asfiksije je hipoksija odnosno nedovoljna opskrbljenost tkiva i organa kisikom uslijed koje dolazi do pokretanja niza patoloških zbivanja koja ometaju prilagodbu kardiorespiratornog sustava novorođenčeta na ekstrauterine uvjete života. (Mardešić, 2000; prema Ljutić, 2013)

Hipoksija mozga najčešće nastaje zbog smanjenja parcijalnog tlaka kisika u arterijskoj krvi što se naziva hipoksemijom ili ishemijom, smanjenjem protoka krvi kroz mozak, što je često povezano s arterijskom hipotenzijom. (Laurini, 1997; prema Ljutić, 2013)

Posljedice hipoksije mozga u vidu promjena moždanog korteksa i mezencefalona vidljive su ubrzo nakon akutne faze asfiksije koja je često praćena i edemom mozga. Najčešće funkcionalne posljedice uključuju oslabljene reflekse, pareze i paralize kranijskih živaca, gubitak slušnog refleksa, pojačanu hipotoniju i druge. (Zergollen i sur, 1994; prema Ljutić, 2013)

Apgar indeks manji od 7 može biti direktan odraz asfiksije prilikom poroda. Apgar ocjena predstavlja sustav bodovanja procjene vitalnosti novorođenčeta. Uključuje pet elemenata. Svakoj sastavnici se dodjeljuje nula, jedan, ili dva boda, koji se u konačnici zbroje. Najveća Apgar ocjena je deset, a najmanja nula. Bodovanje se provodi prema Apgar-ljestvici: disanje (0-bez udaha, 1-pokušaj disanja, 2-snažno disanje), srčana akcija (0-bez srčane akcije, 1-frekvencija <100/min, 2-frekvencija >100/min), boja (0- cijanoza, 1- akrocijanoza, 2- ružičasta), refleksna podražljivost (0- ne postoji, 1- slab odgovor, 2- snažan odgovor), tonus (0- mlohavost, 1- oslabljen, 2- dobar). Apgar ocjena osam do deset se smatra urednom. Standardno je postupak vitalnosti napraviti dva puta, nakon prve i pete minute. (Juretić, 2009; prema Šukan, 2018)

Indeks 5,6 i 7 znak je blage asfiksije, ako su nalazi jednaki i u 1. i u 5. minuti nakon rođenja. Indeks 3 i 4 znak je srednje i teže asfiksije a indeks 0, 1 i 2 odnosi se na težu asfiksiju koja uglavnom zahtijeva hitnu intubaciju i reanimaciju djeteta. Apgar indeks 0-3, u slučaju trajanja dužeg od 5 minuta, dovodi do teških promjena na mozgu te uočljivih motoričkih ispada već krajem prvog tjedna života. (Ljutić, 2013)

Porod prije 37. tjedna trudnoće smatra se prijevremenim porodom a dijete rođeno od 24. do 37. tjedna gestacije smatra se prematurusom odnosno nedonešenim djetetom. Navedena granica prematuriteta arbitrarna je, jer iako se rizik za teškoće smanjuje s povećanjem gestacijske dobi, čak i djeca rođena s 37 tjedana gestacije pokazuju povećan rizik u usporedbi s djecom rođenom s 40 tjedana gestacije. Prema gestacijskoj dobi prijevremeni porođaj dijeli se na ekstremno prijevremeni (prije navršenih 28 tjedana), vrlo prijevremeni (između 28 i 32 navršena tjedna) i umjereno prijevremeni porođaj (između 32 i 37 navršenih tjedana).

Procjenjuje se kako je 2010. godine 11.1% djece u svijetu rođeno prijevremeno; uz kontinuirano povećanje stope prijevremenih poroda. (Blencowe i sur., 2013)

Incidencija perinatalnog oštećenja mozga veća je što su gestacijska dob i porođajna težina manji pa posebno ugroženu skupinu čine djeca rođena od 22. do 32. tjedna trudnoće (sa stopom rađanja 0.78%) te djeca porođajne težine manje od 1500 grama koja čine 1.5% ukupne populacije novorođenčadi.

Studije su pokazale kako prijevremeno rođena djeca u dobi od 7 do 15 godina imaju smanjen cerebralni volumen u odnosu na vršnjake rođene u terminu te da su kortikalna siva i bijela tvar, bazalni gangliji i mali mozak manjeg volumena kod prijevremeno rođene djece. (Counsell i sur., 2005; prema Ment i sur., 2008)

Nadalje, pokazalo se kako su različite regije mozga prematurusa različito podložne oštećenjima te da je utjecaj prijevremenog rođenja na razvoj mozga djevojčica i dječaka različit. Frontotemporalno i hipokampalno područje najpodložnije je promjenama volumena, lijeva hemisfera je češće pogođena od desne hemisfere a kod prijevremeno rođenih dječaka češće su prisutne anomalije bijele tvari u usporedbi s prijevremeno rođenim djevojčicama. S obzirom na učestalu pojavu intraventrikularnih i periventrikularnih hemoragija kod prematurusa, ne može se sa sigurnošću odijeliti utjecaj prematuriteta i krvarenja na razvoj pojedinih područja mozga. (Ment i sur., 2008)

Intraventrikularno i periventrikularno krvarenje karakteristične su komplikacije neonatalnog doba prijevremeno rođene djece. Učestalost peri-intraventrikularnog krvarenja (PV-IVK) kod djece rođene prije 32. tjedna i djece vrlo niske porođajne težine (<1500 grama) iznosi oko 25 %.

Visoka zastupljenost krvarenja kod nedonoščadi posljedica je nezrelosti mehanizama regulacije protoka krvi kroz mozak, kao i zgrušavanja krvi te nezrelosti krvnih žila mozga. Najčešći uzroci krvarenja su mehanička ozljeda glave i ranije opisana hipoksija. Prema opsežnosti se krvarenja stupnjuju u blaga (I. i II. stupanj) i teška (III. i IV. stupanj). Tablica 1. prikazuje različite stupnjeve i s njima povezane ishode nakon peri-intraventrikularnog krvarenja. (Ljutić, 2013)

Tablica 1. Stupnjevi i ishod peri-intraventrikularnog krvarenja (Polak-Babić, 2001: prema Ljutić, 2013)

Stupnjevi prema Pappileu		Ishod
I. stupanj	Periventrikularno subependimno krvarenje	ne ostavlja trajne posljedice
II. stupanj	Intraventrikularno krvarenje bez dilatacije komora	samo iznimno ostavlja trajne posljedice
III. stupanj	Intraventrikularno krvarenje s dilatacijom lumena komora	posthemoragični hidrocefalus, dio djece ima trajna oštećenja
IV. stupanj	Intraparenhimno krvarenje	visoka smrtnost, gotovo 100% preživjelih ima trajne posljedice

Ultrazvučne pretrage pokazale su da krvarenje ne nastaje nužno tijekom poroda, nego da 50% svih krvarenja nastaje u prvih 24 sata nakon rođenja, a 90% svih krvarenja nastaje u prva 3 dana života. Nema razlike u učestalosti i stupnju intraventrikularnog krvarenja kod nedonošene djece rođene između 28. i 35. tjedna vaginalno ili carskim rezom. (Kuvačić, 2003; prema Polak Babić, 2004) Krvarenje najčešće nastaje u području glave nucleus caudatusa u subependimu germinativnog matriksa, koji je u vremenu od 22. do 34. tjedna intrauterinog razvoja djeteta područje vrlo intenzivne funkcionalne aktivnosti. U tom razdoblju u embrionalnoj strukturi – germinativnom matriksu nastaju neuroni i glija, sve do 37. tjedna gestacije kada ta aktivnost prestaje. Kod donesenog novorođenčeta nema aktivnosti germinativnog matriksa, pa zato krvarenje kasnije ne nastaje u tom području. (Polak Babić, 2004)

Novorođenačka sepsa sindrom je obilježen općim znakovima infekcije uz bakterijemiju u prvim danima života. Incidencija novorođenačke sepse, bez provedene antibiotske profilakse kreće se između 1 i 8 na 1000 živorođene djece. Kod prijevremeno rođene djece, uz sepsu, česta je pojava i meningitisa (četvrtina oboljele novorođenčadi), koji još uvijek nosi visoki mortalitet i visoku stopu neuroloških i intelektualnih posljedica (s učestalošću od 20-50% preživjele novorođenčadi).

Većina infekcija u novorođenčadi javlja se unutar prvog tjedna života s pojavom simptoma već nekoliko sati nakon poroda (rana novorođenačka sepsa). (Mardešić, 2000; prema Rožmanić i sur., 2004)

Komplikacije neonatalnog meningitisa dijele se na one koje se javljaju u akutnoj fazi bolesti i dugoročne posljedice u vidu oštećenja psihomotoričkog razvoja. Ishod i posljedice ovise o uzročniku, vremenu javljanja i težini simptomatologije, te kliničkom tijeku bolesti. Najčešće komplikacije akutne faze uključuju subduralni izljev i akumulaciju tekućine u području meninga (kod 8-33% novorođenčadi s bakterijskim meningitisom), formiranje apscesa (kod 1-18% novorođenčadi), edem mozga te hidrocefalus (kod 24% slučajeva bakterijskog meningitisa). Dugoročne komplikacije neonatalnog meningitisa koje se mogu razviti uključuju epilepsiju, kognitivna oštećenja, gubitak sluha i vida, spastičnu parezu, mikrocefaliju i druge. (Hamidović i sur., 2016)

Osim bakterijskih infekcija, u perinatalnom razdoblju česte su i virusne infekcije. Virusne infekcije također često prati razvoj perinatalnog oštećenja mozga a u nastanku težih oštećenja mozga navode se uzročnici iz skupine TORCH (toksoplazma, rubeola, citomegalovirus, herpes simplex virus tipa 1), (Mejaški Bošnjak i sur, 2011; prema Ljutić, 2013). Najčešća je infekcija citomegalovirusom (CMV) i javlja se u 0.6 - 2% novorođenih. Infekcija CMV najčešći je pojedinačni uzrok prirođenih anomalija u novorođenčadi u razvijenim zemljama. (Tešović, 2011; prema Ljutić, 2013). Infekcija CMV-om simptomatska je u samo 10% djece te se najčešće očituje simptomima novorođenačke sepse, mikrocefalijom, intrauterinim zastojem rasta, nedonošenošću i neonatalnim hepatitisom. Kongenitalne CMV infekcije najčešći su infektivni uzrok neurorazvojnih poremećaja a kronične posljedice uključuju oštećenje sluha u 15% zaražene djece, intelektualne teškoće, cerebralnu paralizu, mikrocefaliju i poremećaje vida. (Mejaški Bošnjak i sur., 2008; prema Ljutić, 2013)

Višeploidne trudnoće čine između 1 i 3% svih trudnoća. Višeploidne trudnoće smatraju se visokorizičnima zbog veće učestalosti patoloških stanja tijekom trudnoće i poroda kao što su rani i kasni pobačaj, hidramnion (povećana količina plodne vode) te veliki broj prijevremeno rođene djece. Perinatalni mortalitet blizanačkih trudnoća veći je četiri puta nego kod jednoplodnih trudnoća. (Benson i sur. 1994, prema Ljutić, 2013)

Nadalje, u blizanaca se dvostruko češće nađu kardiovaskularne i probavne malformacije, nešto rjeđe malformacije središnjeg živčanog sustava, koštano – mišićnog sustava, uha i dišnog sustava nego u jednog ploda. Među specifičnim komplikacijama, značajno su češće makrocefalija, encefalokela, rascjep usne i nepca, anomalije dijafragme, srčane greške, traheoezofagealna fistula, malformacije probavnog trakta, ingvinalna i umbilikalna hernija i cistični bubrezi. (Myrianthopoulos, 1975) Sve malformacije češće su u monozigotnih blizanaca. Također, novorođenčad iz višeplođnih trudnoća ima 4,5 puta veći rizik od razvoja cerebralne paralize nego novorođenčad iz jednoplođnih trudnoća (Topp i sur., 2004)

2.3 Postnatalni čimbenici rizika

Postanalni čimbenici rizika uključuju ozljede mozga, krvarenje u mozgu, tumore, infekcije CNS-a, afebrilne konvulzije, Rh ili ABO inkompatibilnost, teška septička stanja, metaboličke bolesti, endokrinološke bolesti, teža infektivna stanja, izloženost toksičnim supstancama, malnutriciju, hipotrofično/ hipertrofično novorođenče, depresiju majke itd. (Matijević i sur., 2015)

Novorođenačke konvulzije najčešće su odraz primarne bolesti ili stanja unutar organizma te nose visoki rizik od smrti ili trajnih neuroloških i intelektualnih posljedica. Uzrok leži u anatomske i funkcionalne nezrelosti središnjeg živčanog sustava. Javljaju se zbog ekscitabilne, sinkronizirane depolarizacije velike skupine neurona. Konvulzije koje se dogode nezrelom mozgu mogu uzrokovati ireverzibilne promjene neuronskih sinapsi i tako mogu biti odgovorne za razvojne poremećaje mozga, što čini podlogu za nastavak konvulzija. (Rešić i sur., 2008)

Incidencija novorođenačkih (afebrilnih) konvulzija relativno je visoka te je viša od incidencije konvulzija u svim drugim dobnim skupinama (u SAD-u primjerice iznosi 80-120/100000 novorođenčadi), Novorođenačke konvulzije koje se javljaju u prva tri dana života najčešće su organske prirode (hipoksijsko ishemijska encefalopatija, intrakranijsko krvarenje ili moždani udar). Od 3. do 6. dana života uzroci konvulzija češće su metaboličke bolesti (hipoglikemija, hipokalcijemija, hipomagnezijemija, poremećaji u ciklusu ureje, mitohondrijske bolesti...). Nakon 7. dana života dominiraju infektivni uzroci (sepsa i meningitis). (Gazdik i sur., 2004)

Sve veći broj novorođenčadi od majki ovisnica može imati za posljedicu konvulzije vezane za apstinencijski sindrom. Neki lijekovi kao što su teofilin, doksapram i injekcija lokalnog anestetika u djetetov skalp mogu uzrokovati konvulzije. (Rešić i sur., 2008)

Uz ovisnosti o lijekovima i narkoticima, negativne posljedice može ostaviti i konzumacija alkohola i pušenje u trudnoći. Trudnice koje konzumiraju alkohol imaju značajno veći rizik poremećaja fetalnog razvoja, prijevremenog poroda, kongenitalnih anomalija i tzv. fetalni alkoholni sindrom koji je vodeći uzrok intelektualnih teškoća. (Abel, 1995; prema Kliškinić, 2014)

Brojne epidemiološke studije pokazuju majčino pušenje u trudnoći s većom učestalošću spontanijih pobačaja, krvarenja u trudnoći, placente previje, i abrupcije posteljice, promjena u disanju i pokretima ploda te protoku kroz fetoplacentarne i fetalne krvne žile, većim postotkom prijevremenih poroda i djece s intrauterinim zastojem rasta, većim postotkom anomalija, iznenadne smrti ploda, odnosno poremećaja psihičkog i fizičkog razvoja djeteta. (Frković i sur., 2000; prema Kliškinić, 2014)

Rh imunizacija, koja proizlazi iz Rh inkompatibilnosti majke i djeteta, jedna je od ozbiljnih komplikacija u trudnoći. Prije uvođenja profilakse anti D imunoglobulinima učestalost Rh imunizacije bila je znatno češća, no danas je zahvaljujući uvođenju preventivnih mjera smanjena njezina učestalost kao i posljedični mortalitet i morbiditet (fetalna anemija, povećanje količine plodne vode, povećanja desnog atrija ili cijelog srca fetusa, povećanje promjera jetre, neproporcionalnost opsega trbuha i glave). (Matijević, 2009)

2.4 Maternalni čimbenici rizika

Osim podjele čimbenika rizika s obzirom na vrijeme djelovanja, uz biološke (neurološke) čimbenike postoji i podjela čimbenika rizika na one koji su vezani uz majčino stanje. Najčešća nepovoljna stanja vezana uz majku su (Papić, 2017):

1. Demografske i fizičke karakteristike: dob majke (manje od 15 godina a više od 35 godina), pretilost, pothranjenost, nizak socioekonomski status.
2. Opstetrička anamneza: anomalije genitalnog trakta, pobačaj, mrtvorodenče, nedonošče, makrosomija, paritet (pet i više), izoimunizacija, eklampsija, prethodno rođenje visokorizičnog djeteta, operativno završen prethodni porođaj, prethodno rođenje djeteta s genetskim smetnjama.
3. Bolesti majke: hipertenzija, bolesti srca, bubrega, pluća, jetre, štitnjače, teška anemija, šećerna bolest, maligne bolesti, epilepsija.
4. Komplikacije tijekom postojeće trudnoće i porođaja: intrauterini zastoj u rastu, izloženost teratogenima, preeklampsija i eklampsija, placenta previa i abrupcija placente, polihidramnion, oligohidramnion, porođaj prije 37. ili nakon 42. tjedna gestacije, višeplodna trudnoća, prolaps pupkovine, fetalna acidoza, hipotenzija, hipoksija majke.

Među čimbenicima rizika najnepovoljniji utjecaj imaju: (Jekić, 2002; prema Papić 2017)

1. Prematuritet i niska porođajna težina
2. Asfiksija
3. Infekcije
4. Neurološka simptomatologija – konvulzije, apnoični, cijanotični ataci, abnormalni neurološki znakovi

S obzirom na čimbenike rizika koji su kod djeteta prisutni, ono se klasificira ili u visoko neurorizično ili u nisko neurorizično dijete.

Visoko neurorizična djeca su ona koja imaju više od dva anamnestička čimbenika rizika te djeca koja imaju cističnu periventrikularnu leukomalaciju (kod nedonoščadi) , subkortikalnu leukomalaciju (kod donešene djece), infarkt srednje moždane arterije, intraventrikularno krvarenje stupnja III i IV, djeca s kliničkim sindromima spastičnosti i hipotonije te perinatalnim infarktom. Razvijaju kliničke simptome u obliku sy iritacije, sy apatije, sy spastičnosti, sy distonije s jasno abnormalnim spontanim pokretima. (Matijević i Marunica Karšaj, 2015) Nisko neurorizična djeca su ona kod kojih su prisutna dva ili manje od dva anamnestička čimbenika, djeca s urednim ultrazvučnim nalazom mozga ili nalazom nekomplikiranih krvarenja i djeca sa sindromom distonije. Stupanj neurorizičnosti ujedno određuje i stupanj dijagnostičkih i terapijskih postupaka za visoko neurorizičnu i nisko neurorizičnu djecu. (Mejaški-Bošnjak, 2004; prema Papić, 2017)

3. Povezanost čimbenika rizika i komunikacijskih, jezičnih i govornih teškoća

Mnoga su se istraživanja bavila povezanosti različitih čimbenika rizika prisutnih u ranom razvoju i teškoća koje se kod djece javljaju kasnije tijekom razvoja. Različiti autori govore o različitim skupinama čimbenika rizika kao što su prisutnost jezično-govornih teškoća u obiteljskoj anamnezi (Campbell i sur., 2003, Reilly i sur., 2007), socioekonomski čimbenici (Campbell i sur., 2003), neurološki čimbenici rizika (Fox i sur., 2002, Reilly i sur. 2007), biološki čimbenici rizika (Sylvestre i sur., 2010), čimbenici vezani uz karakteristike obitelji (obrazovanje roditelja, redoslijed rađanja, veličina obitelji; McLaughlin i sur. 2011), genetski čimbenici rizika (Barry i sur., 2007, Schjølberg, 2011, Graham i sur., 2013, Whitehouse, 2014), okolinski čimbenici (Reilly i sur., 2007, Whitehouse, 2014) i drugi.

Neurološki čimbenici rizika tema su brojnih istraživanja. Jedan dio radova bavi se utjecajem specifičnog neurološkog čimbenika rizika na jezično-govorni razvoj (najčešće studije slučaja) a drugi dio studija epidemiološkog je karaktera i temelji se na izdvajanju zajedničkih značajnih čimbenika rizika i načinu njihove interakcije na temelju populacije djece s određenim teškoćama u području komunikacije, jezika i govora.

Epidemiološke studije i iz njih dobiveni podaci prepoznati su kao učinkovito sredstvo prevencije i ublažavanja negativnih posljedica teškoća i dijagnoza iz područja logopedije, s obzirom da omogućuju kvantifikaciju rizika povezanog s identifikacijom ranih bioloških i okolinskih čimbenika rizika. Osim identifikacije faktora koji ometaju uredan razvoj i mogu dovesti do razvoja teškoća, epidemiološke studije temelj su za postavljanje standarda u procesu implementacije postupaka nužnih za rano prepoznavanje i omogućavanje učinkovite terapije djeci s govorno-jezičnim teškoćama. (ASHA, 1991; prema Delgado i sur., 2005)

Evaluacija podataka iz evidencije rodilišta te medicinske dokumentacije pokazala se kao učinkovita metoda za prikupljanje informacija o ranim biološkim i okolinskim čimbenicima pojedinog djeteta.

Podaci iz rodilišta i medicinske dokumentacije globalno su lako dostupni i financijski su učinkovit izvor različitih informacija korisnih prilikom izdvajanja djece koja imaju povećan rizik za nepovoljne medicinske, psihološke, edukacijske te opće razvojne ishode. (Finkelstein i Ramey, 1980; prema Delgado i sur., 2005)

Autori su se fokusirali na proučavanje različitih čimbenika rizika (iz ranije navedenih skupina) i njihove povezanosti s jezično-govornim teškoćama. Rezultati dosadašnjih studija pojedinih čimbenika rizika nekonzistentni su; i u pogledu općenite značajnosti utjecaja pojedinog čimbenika na govorno-jezični razvoj i u pogledu izdvajanja povezanosti specifičnog čimbenika ili grupe čimbenika sa specifičnim segmentom govorno-jezičnog razvoja odnosno na identifikaciju ili opis konkretne teškoće do koje dovodi.

Nepodudarnost rezultata proizlazi iz poteškoća u provedbi ovakvih epidemioloških studija. Jezično-govorne teškoće često koegzistiraju s drugim teškoćama u razvoju koje mogu biti različite etiologije zbog čega je teško identificirati i interpretirati utjecaj i povezanost čimbenika rizika isključivo s govorno-jezičnim teškoćama. (Lubker i Tomblin, 1998; prema Delgado i sur., 2005) Drugi dio poteškoća u provedbi istraživanja proizlazi iz, već spomenute, česte povezanosti i međuovisnosti različitih čimbenika rizika, što otežava mogućnost pronalaska homogene skupine ispitanika u cilju izolacije utjecaja jednog zajedničkog čimbenika te praćenja ishoda njegovog utjecaja. Zbog toga se u cilju identifikacije utjecaja jednog specifičnog čimbenika rizika do podataka uglavnom dolazi putem studija slučaja (što ne omogućuje generalizaciju zaključaka) ili epidemioloških studija s relativno malim uzorkom ispitanika koji često nije reprezentativan za rubne dijelove populacije (primjerice djecu rođenu prije 28. tjedna trudnoće) a što posljedično smanjuje vjerojatnost pronalaska značajne povezanosti.

Najveći broj radova fokusiran je na proučavanje čimbenika rizika povezanih sa razvojnim jezičnim poremećajem.

3.1 Čimbenici rizika povezani s razvojnim jezičnim poremećajem

Conti-Ramsden i sur. (2016) u kontekstu čimbenika rizika povezanih s razvojnim jezičnim poremećajem (posebnim jezičnim teškoćama) također govore o interakciji više čimbenika rizika iz različitih skupina, uključujući i biološke i okolinske čimbenike rizika. Jedan od bioloških čimbenika rizika za razvojni jezični poremećaj je muški spol, pri čemu omjer dječaka i djevojčica iz studija s različitim uzorcima ispitanika varira od 2:1 (Leonard, 2014, prema Conti-Ramsden i sur., 2016) do čak 5:1 (Haynes, 1992, prema Conti-Ramsden i sur., 2016). Autori navode epidemiološke studije (Tomblin i sur., 1997) u kojima je pronađen omjer dječaka i djevojčica podjednak čime se pobija muški spol kao čimbenik rizika. Prijašnje nalaze nejednake prevalencije razvojnog jezičnog poremećaja autori epidemioloških studija objašnjavaju češćim popratnim problemima u ponašanju kod dječaka zbog čega se oni češće upućuju na sveobuhvatnu obradu te dobivaju ispravnu dijagnozu.

Nadalje, podaci iz studija obitelji, studija blizanaca te studija razvoja posvojene djece govore o nasljeđu i genetici kao važnom biološkom čimbeniku rizika. Većina djece s razvojnim jezičnim poremećajem ima pozitivnu obiteljsku anamnezu jezičnih teškoća pri čemu je dijagnoza često prisutna već kod prvog srodnika. Genetska komponenta ističe se posebno u studijama blizanaca u kojima je pronađena veća podudarnost razvojnog jezičnog poremećaja kod jednojajčanih blizanaca, u usporedbi s dvojajčanim blizancima. (Bishop, 2002, prema Conti-Ramsden, 2016) Zbog značajnog utjecaja nasljeđa i genetike, pozitivna obiteljska anamneza smatra se čimbenikom rizika za razvojni jezični poremećaj. Braća i sestre djeteta s razvojnim jezičnim poremećajem pripadaju skupini s povećanim rizikom, a poznato je kako prosječno 30% braće i sestara također i razvije jezični poremećaj. (Choudhury i sur., 2003, prema Conti-Ramsden, 2016) Kada govorimo o okolinskim čimbenicima rizika za razvojni jezični poremećaj, autori navode kako veći udio djece s jezičnim teškoćama dolazi iz lošijih socioekonomskih uvjeta i sredina iz čega proizlazi pretpostavka o siromašnijem i rjeđem jezičnom inputu roditelja djetetu. (Roy 2013 i Toppelberg, 2000; prema Conti-Ramsden, 2016) Međutim, nedostaje dovoljno dokaza koji bi išli u prilog neadekvatnom jezičnom inputu kao čimbeniku koji pridonosi razvoju razvojnog jezičnog poremećaja. (Leonard, 2014 i Lieven, 1984; prema Conti-Ramsden, 2016)

Stanton-Chapman i sur. (2002) proveli su veliku sveobuhvatnu studiju populacije djece između 6 i 7 godina starosti s ciljem izdvajanja bioloških i okolinskih čimbenika rizika povezanih s razvojnim jezičnim poremećajem kod djece školske dobi . Uzorak je činilo više od 240 000 učenika (od toga 5862 s razvojnim jezičnim poremećajem). Podaci su prikupljeni iz online registara rodilišta te medicinske i školske dokumentacije djece a varijable koje su analizirane uključuju maternalne varijable (edukacija, dob, bračni status, mjesec početka prenatalne skrbi, konzumacija alkohola i pušenje u trudnoći te medicinska anamneza relevantna za trudnoću (anemija, dijabetes, eklampsija)), varijable vezane uz dijete (spol, redoslijed rođenja, porođajna težina, gestacijska dob, Apgar nakon 5 minuta, novorođenačka patološka stanja (anemija, asistirana ventilacija, aspiracija mekonija), kongenitalna stanja (spina bifida, Down sindrom, malformacije srca), komplikacije tijekom poroda (placenta previa, fetalni distres, položaj zatkom) te okolinske čimbenike (roditelji ovisnici, loš ekonomski status, niska razina obrazovanja majke, zlostavljanje ili zanemarivanje djeteta).

Među značajnim čimbenicima rizika za razvojni jezični poremećaj izdvojen je muški spol (omjer dječaka i djevojčica s razvojnim jezičnim poremećajem u ovoj studiji iznosio je 1.6:1). Najznačajniji su biološki čimbenici rizika niska porođajna težina te nizak Apgar rezultat nakon 5 minuta. Značajna, ali u manjoj razini, pokazala su se i novorođenačka patološka stanja, dob majke, gestacijska dob te prisutnost kongenitalnih anomalija. Statistički značajni okolinski čimbenici rizika za razvojni jezični poremećaj u ovoj studiji su redoslijed rođenja (povećan rizik kod djece s dvoje ili više starije braće i sestara), zatim manjak ili kasniji početak prenatalne skrbi te slobodan bračni status majke.

Ova studija, kao i mnoge druge, ističe čestu međusobnu povezanost perinatalnih čimbenika rizika što otežava donošenje jednoznačnih zaključaka o povezanosti izoliranog perinatalnog događaja s razvojnim ishodom. Kod djece s višestrukim čimbenicima rizika postoji veća mogućnost pojave teškoća u razvoju pa tako i teškoća na području komunikacije, jezika i govora.

3.2 Identifikacija specifičnih profila čimbenika rizika za govorne i/ili jezične teškoće

Delgado i sur. (2005) također su proveli studiju na velikom, populacijskom uzorku djece s ciljem identificiranja čimbenika rizika za komunikacijske, jezične i govorne teškoće. S obzirom da je veliki broj studija posvećen čimbenicima rizika za jezične teškoće (konkretno razvojni jezični poremećaj), jedan od ciljeva autora ove studije bio je izdvojiti i specifične čimbenike rizika za govorne poremećaje, koji se možda razlikuju od čimbenika rizika povezanih s razvojnim jezičnim poremećajem. Uzorak je činilo više od 950 000 djece podijeljene u 4 skupine (djeca s govornim teškoćama, djeca s jezičnim teškoćama, djeca s govornim i jezičnim teškoćama te kontrolna skupina). Podaci su, kao i u prijašnjoj studiji, prikupljeni iz registara rodilišta te školske dokumentacije djece. Prosječna dob djece bila je 3;10 godina.

Analizirano je 13 čimbenika rizika; od toga 6 čimbenika vezanih uz dijete (prematuritet, porođajna težina manja od 2500 g, Apgar rezultat manji od 7 nakon 5 minuta, višeplodna trudnoća, prisutnost patoloških stanja novorođenčeta (anemije, fetalnog alkoholnog sindroma ili asistirane ventilacije) te prisutnost kongenitalnih anomalija (rascjep usne i/ili nepca, kromosomske aberacije, problemi respiratornog ili kardiovaskularnog sustava, te abnormalnosti središnjeg živčanog sustava). Nadalje, preostalih 7 čimbenika rizika odnosilo se na maternalne čimbenike rizika u koje su uključeni obrazovanje majke (12 godina ili kraće), dob majke (manje od 18 ili više od 35 godina), slobodan bračni status, pušenje i konzumacija alkohola tijekom trudnoće, prisutnost medicinske anamneze relevantne za trudnoću (anemija, kardiološke bolesti, respiratorne bolesti, diabetes, genitalni herpes) te prisutnost komplikacija tijekom poroda (prerana ruptura posteljice, placenta previa, fetalni distres).

U svim skupinama djece s teškoćama bio je veći udio djece muškog spola što je konzistentno s rezultatima brojnih prijašnjih studija. (Stanton-Chapman i sur, 2002, Conti-Ramsden i sur., 2016) Tablica 2 prikazuje rezultate studije Delgado i sur. (2005). Kao najznačajniji zajednički čimbenici rizika za govorne, jezične i kombinirane teškoće izdvojeni su višeplodna trudnoća, prisutnost patološkog stanja novorođenčeta, prisutnost kongenitalnih anomalija, dob majke veća od 35 godina te prisutnost opterećene medicinske anamneze majke.

Najveće razlike među skupinama teškoća uočene su za prematuritet i nisku porođajnu težinu; djeca rođena prije 37. tjedna gestacije ili s porođajnom težinom manjom od 2500 g imala su povećan rizik za jezične teškoće, odnosno razvojni jezični poremećaji, no ne i za govorne teškoće. Vrlo niska porođajna težina (manja od 1500 g) bila je jedan od najistaknutijih čimbenika rizika za razvojni jezični poremećaji u ovoj studiji. Nadalje, konzumacija alkohola tijekom trudnoće identificirana je kao značajan čimbenik rizika za govorne teškoće ali ne i za jezične (i kombinirane) teškoće. Autori navode kako postoje prijašnje studije (Abkahrian, 1992; ASHA, 1991; prema Delgado i sur. 2005) koje su pronašle povezanost prenatalne konzumacije alkohola s jezičnim teškoćama djeteta, no u uzorcima ispitanika u kojima su sa sigurnošću isključene intelektualne teškoće ili fetalni alkoholni sindrom, utjecaj konzumacije alkohola u trudnoći ostao je značajan čimbenik rizika samo za govorne teškoće.

Tablica 2: Distribucija čimbenika rizika u skupinama djece s jezičnim teškoćama, govornim teškoćama, kombiniranim teškoćama (jezičnim i govornim) i kontrolnoj skupini (prema Delgado i sur., 2005)

	GT	JT	KT	KS
	n / %	n / %	n / %	n / %
gestacijska dob				
< 37 tjedana	764 / 9.9	298 / 12.6	434 / 12.0	70701 / 9.6
> 37 tjedana	6142 / 89.9	2054 / 87.1	3168 / 87.8	835720 / 90.2
porođajna težina				
< 1500 g	87 / 1.3	64 / 2.7	73 / 2.0	14501 / 1.5
1500 - 2499 g	449 / 6.6	189 / 8.0	257 / 7.1	60218 / 6.4
> 2500g	6298 / 92.1	103 / 89.2	3276 / 90.8	871205 / 92.12
5-min Apgar				
< 7	58 / 0.8	30 / 1.3	38 / 1.1	11545 / 1.2
> 7	6764 / 99.0	2324 / 98.6	3563 / 98.8	932365 / 98.5
višeplodna trudnoća				
da	294 / 4.3	141 / 6.0	134 / 3.7	24949 / 2.6
ne	6540 / 95.7	2216 / 94.0	3473 / 96.3	921203 / 97.4
nepoznato	1 / 0.0	0 / 0.0	0 / 0.0	25 / 0.0

Tablica 2 (nastavak; prema Delgado i sur., 2005)

patološko stanje novorođenčeta				
da	527 / 7.7	208 / 8.8	328 / 9.1	62808 / 6.6
ne	6301 / 92.2	2148 / 91.1	3279 / 90.9	882800 / 93.3
nepoznato	7 / 0.1	1 / 0.0	0 / 0.0	569 / 0.1
kongenitalne anomalije				
da	108 / 1.6	36 / 1.5	74 / 2.1	8,864 / 0.9
ne	6,720 / 8.3	2,320 / 98.4	3,533 / 97.9	936,739 / 99.0
nepoznato	7 / 0.1	1 / 0.0	0 / 0.0	574 / 0.1
obrazovanje majke				
< 12 godina	835 / 12.2	524 / 22.2	704 / 19.5	206,833 / 21.9
12 godina	2,213 / 32.4	793 / 33.6	1,267 / 35.1	334,004 / 35.3
> 12 godina	3,769 / 55.1	1,026 / 43.5	1,626 / 45.1	401,542 / 42.4
dob majke				
< 18 godina	191 / 2.8	128 / 5.4	143 / 4.0	50,426 / 5.3
18-35 godina	5,810 / 85.0	1,950 / 82.7	3,068 / 85.1	805,152 / 85.1
> 35 godina	834 / 12.2	278 / 11.8	395 / 11.0	90,426 / 9.6
nepoznato	0 / 0.0	1 / 0.0	1 / 0.0	173 / 0.0
bračni status majke				
udana	5,417 / 79.3	1,654 / 70.2	2,499 / 69.3	610,239 / 64.5
slobodna	1,415 / 20.7	703 / 29.8	1,107 / 30.7	335,726 / 35.5
nepoznato	3 / 0.0	0 / 0.0	1 / 0.0	212 / 0.0
pušenje				
da	888 / 13.0	219 / 9.3	487 / 13.5	116,328 / 12.3
ne	5,944 / 87.0	2,132 / 90.5	3,118 / 86.4	828,910 / 87.6
nepoznato	3 / 0.0	6 / 0.3	2 / 0.1	939 / 0.1
konzumacija alkohola				
da	81 / 1.2	19 / 0.8	27 / 0.7	8,633 / 0.9
ne	6,751 / 98.8	2,332 / 98.9	3,578 / 99.2	936,584 / 99.0
nepoznato	3 / 0.0	6 / 0.3	2 / 0.1	960 / 0.1

Tablica 2 (nastavak; prema Delgado i sur., 2005)

opterećena anamneza majke				
da	1,746 / 25.5	607 / 25.8	967 / 26.8	223,604 / 23.6
ne	5,082 / 74.4	1,749 / 74.2	2,640 / 73.2	721,957 / 76.3
nepoznato	7 / 0.1	1 / 0.0	0 / 0.0	616 / 0.1
komplikacije tijekom poroda				
da	2,124 / 31.1	779 / 33.1	1,180 / 32.7	293,746 / 31.0
ne	4,702 / 68.8	1,577 / 66.9	2,427 / 67.3	651,893 / 68.9
nepoznato	9 / 0.1	1 / 0.0	0 / 0.0	538 / 0.1

Legenda: GT - govorne teškoće; JT- jezične teškoće; KT - kombinirane teškoće (govorne i jezične); KS - kontrolna skupina

Rezultati drugačiji od očekivanih dobiveni su u pogledu povezanosti teškoća i niskog statusa obrazovanja majke, slobodnog bračnog statusa majke, niskog Apgar rezultata te pušenja tijekom trudnoće.

Rezultati ove studije nisu pronašli povećan rizik za jezične i/ili govorne teškoće kod djece čije majke imaju srednjoškolsko ili niže obrazovanje. Autori navode nekoliko studija s istovjetnim rezultatima (Stanton-Chapman i sur., 2002, Campbell i sur., 2003) ali i neke studije koje su pronašle povećan rizik. (Tomblin i sur., 1991; Tomblin, 1996; prema Delgado i sur., 2005) Iznenađuje rezultat ove studije prema kojemu je vjerojatnost za dijagnoze govornih poremećaja ili razvojnog jezičnog poremećaja povećana kod djece čije majke imaju viši stupanj obrazovanja te su udane i starije od 18 godina. Delgado i sur. ističu kako je malo vjerojatno da ovi čimbenici predstavljaju povećan biološki ili okolinski rizik za dijete no mogu upućivati na veću stopu dijagnosticiranja poremećaja kod djece iz obitelji višeg socioekonomskog statusa; u usporedbi s djecom iz obitelji nižeg socioekonomskog statusa za koju, prema ovom tumačenju rezultata, postoji mogućnost da ostaju neprepoznata.

Navedena teza potkrijepljena je rezultatima studija koje razinu majčinog obrazovanja (koja je česta i preferirana mjera socioekonomskog statusa obitelji) povezuju s karakteristikama okoline u kojoj dijete odrasta što uključuje dostupnost knjiga u domaćinstvu kao i majčinu informiranost i znanje o razvoju djeteta, roditeljskim strategijama, urednom jezično-govornom razvoju te službama koje su dostupne u slučaju odstupanja u govorno-jezičnom razvoju kao i važnostima rane intervencije. (Entwisle i Astone, 1994, Benasich i Brooks-Gunn, 1996; prema Delgado i sur., 2005) Majke s nižim statusom obrazovanja u većoj su mogućnosti ne prepoznati odstupanje u jezično-govornom razvoju te prve znakove poremećaja smatrati nečim što će dijete samo prevladati ili će razvojem nestati.

Nizak Apgar rezultat također, prema ovoj studiji, nije rezultirao povećanim rizikom za jezične i/ili govorne teškoće. Ranije spomenuta studija Stanton-Chapman (2002) nizak Apgar rezultat ističe kao jedan od najznačajnijih i najzastupljenijih bioloških čimbenika rizika za govorno-jezične teškoće no nekoliko drugih studija također nije pronašlo statistički značajnu povezanost Apgar rezultata i navedenih teškoća. (Bishop, 1997; prema Delgado i sur., 2005) Kao i u slučaju razine obrazovanja majke, niži Apgar rezultat, prema rezultatima studije Delgado i sur. (2005) povezan je s nižom vjerojatnosti govornih teškoća. Objašnjenje ovog rezultata autori vide u činjenici da djeca s niskim Apgar rezultatom često imaju višestruke teškoće te druge (primarne) dijagnoze kao što su intelektualne teškoće, specifične teškoće učenja ili emocionalne poremećaje. (Scott i sur., 2000, Stanton-Chapman i sur., 2001; prema Delgado i sur., 2005)

Aktivno pušenje u trudnoći pokazalo se kao značajan čimbenik rizika za kombinirane (govorne i jezične) teškoće, no nije bilo značajan čimbenik za razvojni jezični poremećaji a s govornim poremećajima uopće nije pronađena povezanost. (Delgado i sur., 2005) Prijašnje studije pronašle su povezanost prenatalnog pušenja i razvojnog jezičnog poremećaja no, kada je u uzorku ispitanika kontrolirana varijabla razina obrazovanja majke, značajna povezanost prenatalnog pušenja i razvojnog jezičnog poremećaja više nije postojala; što znači kako izolirana povezanost prenatalnog pušenja s jezičnim teškoćama nije dokazana te su potrebna daljnja istraživanja. (Tomblin, 1996, Tomblin i sur., 1998; prema Delgado i sur., 2005)

Nadalje, otprije je poznata genetska etiologija razvojnog jezičnog poremećaja, dokazana visokom prevalencijom unutar obitelji te prijašnjim studijama blizanaca koje pokazuju veću konkordanciju kod blizanaca monozigota u usporedbi s blizancima dizigotima.

Međutim, stopa konkordancije za razvojni jezični poremećaj kod monozigota iznosi između 39% i 88% (Bishop i Hayiou-Thomas, 2008; prema Whitehouse i sur., 2014) a s obzirom da monozigoti dijele 100% gena, stopa konkordancije manja od 100% ukazuje na dodatan utjecaj osim genetskog, koji može uključivati i prenatalne, perinatalne i postnatalne čimbenike.

Na tragu identifikacije jedinstvenih čimbenika rizika i profila čimbenika rizika za pojedini poremećaj, Whitehouse i sur. (2014) proveli su longitudinalno istraživanje s ciljem izdvajanja značajnih okolinskih čimbenika rizika za razvojni jezični poremećaj u prenatalnom, perinatalnom i neonatalnom razdoblju individualno. Uzorak ispitanika istraživanja Whitehouse i sur. (2014) činilo je 2868 djece a podaci su prikupljeni pomoću medicinske dokumentacije, intervjua i izvješća roditelja kao i direktnih ispitivanja djece. Podaci o razvoju djeteta te eventualnim novim dijagnozama prikupljeni su u dobi od 5, 8 i 10 godina. Ispitanici su podijeljeni u 4 skupine koje su činila djeca s ekspresivnim jezičnim teškoćama, djeca s mješovitim receptivno-ekspresivnim jezičnim teškoćama, djeca s razvojnim jezičnim poremećajem te kontrolna skupina.

Rezultati nisu pokazali statistički značajnu razliku između različitih skupina ispitanika na većini ispitivanih čimbenika rizika (uključujući niz opstetričkih komplikacija kao što su preeklampsija, prijeteci pobačaja, krvarenje i hospitalizaciju tijekom trudnoće te niz obilježja poroda (položaj fetusa, način poroda, analgezija i oblik posteljice). Autori navode studije koje također ne pronalaze povezanost navedenih čimbenika s razvojnim jezičnim poremećajem (Bishop, 1997, Tomblin i sur., 1997, Merricks i sur., 2004; prema Whitehouse i sur., 2014) te ističu mogućnost kako su suptilniji okolinski čimbenici uključeni u etiologiju DLD-a. Primjerice, prenatalna izloženost visokim razinama testosterona (Whitehouse, Mattes i sur., 2012; prema Whitehouse i sur., 2014) i niskim razinama vitamina D (Whitehouse, Holt i sur., 2012; prema Whitehouse i sur., 2014) dokazano je povezana s usporenim jezičnim razvojem.

Statistički značajna razlika u studiji Whitehouse i sur. (2014) pronađena je između skupine djece s DLD-om i kontrolne skupine unutar neonatalnih čimbenika rizika; djeca s DLD-om češće su imala dva ili više čimbenika rizika (50% djece) od djece iz kontrolne skupine (27.6% djece).

Tomblin i sur. (1997) na populaciji djece s razvojnim jezičnim poremećajem i kontrolne skupine pronašli su statistički značajne razlike na varijablama dob majke (majke djece s razvojnim jezičnim poremećajem bile su značajno mlađe dobi), razina obrazovanja oca i majke (roditelji djece s razvojnim jezičnim poremećajem imali su nižu razinu obrazovanja) te opterećena obiteljska anamneza (očevi djece s razvojnim jezičnim poremećajem češće su imali obiteljsku anamnezu pozitivnu na teškoće govora, jezika ili intelektualne teškoće, što s majkama nije bio slučaj). Značajna povezanost nije pronađena na prenatalnim varijablama aktivno pušenje u trudnoći, izloženost teratogenima u trudnoći, gestacijski dijabetes, hipertenzija, bubrežne infekcije i druge. Jedina je značajna razlika u vidu očevog aktivnog pušenja; djeca s razvojnim jezičnim poremećajem češće imaju oca koji puši. Analizom perinatalnih čimbenika rizika, značajnima se nisu pokazali niska porođajna težina, vrsta poroda, indukcija i trajanje poroda te komplikacije tijekom poroda.

Razvojni jezični poremećaj. prema ovoj studiji, značajno je povezan sa smanjenom stopom dojenja i kraćim trajanjem dojenja (djeca koja su dojena više od 9 mjeseci imala su značajno manji rizik za razvojni jezični poremećaj). Vestergaard i sur. (1999; prema Chaimay i sur., 2006) također su izdvojili dojenje kao protektivan čimbenik tijekom razvoja jezika i govora. Pregledom dostupne literature, Chaimay i sur. (2006) kao čimbenike rizika sa značajnom povezanosti s jezičnim teškoćama izdvajaju prenatalnu skrb, Apgar rezultat, porođajnu težinu, prematuritet, redoslijed rođenja, razinu obrazovanja roditelja, okolinske čimbenike (dob majke, socioekonomski status), spol djeteta, pozitivnu obiteljsku anamnezu.

Delgado i sur. (2005) navode kako su daljnja istraživanja potrebna u pogledu identificiranja i izdvajanja izoliranih doprinosa jedinstvenih čimbenika rizika kao i kombinacija specifičnih čimbenika koje dovode do najvećeg rizika za pojedinu teškoću; pogotovo kod djece koja imaju identificirane biološke čimbenike rizika a ne odrastaju u okruženju koje bi optimalno poticalo govorno-jezični razvoj.

Identifikacija jedinstvenih profila čimbenika rizika za jezične nasuprot govornih teškoća predstavljala bi najsigurniji način identifikacije djece koja imaju veci ili manji rizik za specifičnu teškoću. Identifikaciju jedinstvenih profila čimbenika rizika podržavaju i rezultati studije Delgado i sur. (2005) s obzirom na pronađene razlike u značajnosti pojedinih čimbenika za govorne i jezične teškoće koje sugeriraju različitu etiologiju navedenih teškoća.

Jednako tako, potrebno je istraživački fokus usmjeriti i na etiologiju artikulacijskih i drugih govornih poremećaja s obzirom na prisutnost malog broja radova na tu temu koji su preduvjet za generalizaciju rezultata i kreiranje pouzdanih profila čimbenika rizika specifičnih za pojedinu teškoću. Opisani profili pružili bi i temelj za prilagodbu procesa probira i dijagnostike poremećaja razvoja govora i jezika.

3.3 Čimbenici rizika povezani s poremećajem iz spektra autizma

Za razliku od govornih poremećaja, tema većeg broja radova su čimbenici rizika povezani s poremećajem iz spektra autizma kao i utjecaj pojedinog čimbenika rizika na (rani) komunikacijski razvoj.

Neurobiološke osnove te čimbenici koji povećavaju rizik od nastanka poremećaja iz spektra autizma proučavani su dugi niz godina te su poznate brojne specifičnosti u građi i razvoju mozga kod djece i osoba s poremećajem iz spektra autizma. Ustanovljen je ubrzan rast mozga tijekom djetinjstva zbog čega kod 20% djece s PSA dolazi do razvoja makrocefalije. (Harris, 2015; prema Zec, 2016) Harris (2015; prema Zec, 2016) navodi kako je kod osoba s PSA prisutno i stanjenje korteksa, posebice u lijevom temporalnom i parijetalnom režnju kao i prevelika količina ekstraaksijalne tekućine te uvećanje amigdale. S obzirom da se razvoj svih navedenih područja mozga odvija primarno tijekom prenatalnog razdoblja, postavlja se pitanje čimbenika i mehanizama koji su odgovorni za nastanak navedenih promjena.

Najzastupljenijim mehanizmom u podlozi poremećaja iz spektra autizma smatrana je genetika i nasljeđivanje. Različiti autori zastupali su različite gene ili promjene na specifičnim dijelovima gena kao odgovorne za nastanak PSA.

U prošlosti je uloga gena smatrana velikim dijelom mehanizma nastanka poremećaja iz spektra autizma no danas se smatra kako utjecaj gena u svim neurorazvojnim odstupanjima iznosi maksimalno 30-40%. (Aschner i Costa, 2015; prema Zec, 2016)

Istraživanja blizanaca idu u prilog manjem utjecaju genetike od ranije pripisivanog; istraživanja jednojajčanih blizanaca pripisuju samo 38% varijacije u PSA genetskim čimbenicima dok istraživanja dvojajčanih blizanaca pronalaze 58% varijance PSA u ostalim čimbenicima (često referiranim kao *okolinskim* no bitno je istaknuti da se taj termin u ovom kontekstu odnosi na sve čimbenike rizika koji nisu genetski). (Zec, 2016)

Teorije o utjecaju okolinskih čimbenika rizika fokusirale su se na različita područja i skupine čimbenika rizika. Najranije proučavani okolinski čimbenici odnosili su se na karakteristike roditelja, primarno majke, koje su smatrane “hladnima” i “nedovoljno osjetljivima na emocionalne potrebe djeteta”.

S obzirom da su teze o karakteristikama roditelja odbačene, novije teorije i istraživanja bave se pronalaženjem povezanosti PSA i utjecaja neurotoksina i različitih neuroloških i bioloških utjecaja u pre-, peri- i postnatalnom razdoblju.

Brojne studije (Wang i sur., 2017, Guinchat i sur., 2011, Glasson i sur., 2004, Gardener i sur., 2009, Zhang i sur., 2010) pronašle su povezanost između dobi roditelja i rizika za poremećaj iz spektra autizma kod djeteta. Dob majke veća od 35 godina smatra se čimbenikom rizika za mnoga razvojna odstupanja no utjecaj dobi oca pokazuje se kao jednako bitan čimbenik. Reinchenberg (2006; prema Zec, 2016) navodi kako očevi stariji od 45 godina imaju 4,5 puta veću vjerojatnost da će dobiti dijete s PSA, nego očevi koji imaju 30 godina i manje a Lampi i sur. (2013; prema Zec, 2016) navode da je očevima u dobi između 35 i 49 godina rizik za dijete s PSA povećan čak 40-50%.

Uz dob roditelja, kao značajan čimbenik rizika izdvajaju se i autoimune bolesti majke tijekom trudnoće. Chen i sur. (2016) u meta analizi navode kako su kod majki djece s poremećajem iz spektra autizma pronađena određena antitijela koja majke djece bez PSA nisu imala.

Nadalje, statistički značajna povezanost s PSA pronađena je u slučaju autoimune bolesti štitnjače (pod uvjetom da je razvijena tijekom a ne prije trudnoće) te autori smatraju kako autoimune bolesti majke povećavaju rizik za PSA za oko 30%. (Chen i sur., 2016)

Sljedeći čimbenik rizika vezan uz roditelje odnosi se na sociodemografski i socioekonomski status roditelja. Van Meter i sur. (2010; prema Zec, 2016) te Leonard i sur. (2011; prema Zec, 2016) izvještavaju o boljem socioekonomskom statusu kao čimbeniku rizika za PSA kod djece. Veći rizik za poremećaj iz spektra autizma također se povezuje s roditeljima bijele rase (Pinborough-Zimmerman i sur., 2011; prema Zec, 2016), premalim (manjim od 24 mjeseca) ili prevelikim (većim od 60 mjeseci) razmakom između trudnoća (Cheslack-Postava i sur., 2014; prema Zec, 2016) te redoslijedom rođenja djeteta pri čemu se rizik za nastanak PSA povećava za svako sljedeće dijete. Zanimljivo je da je redoslijed rođenja bio značajno povezan s rizikom kod dječaka ali ne i kod djevojčica. (Turner i sur., 2011; prema Zec, 2016)

Posebnu skupinu čimbenika rizika povezanih s poremećajem iz spektra autizma čine neurološki čimbenici rizika odnosno svi čimbenici koji na dijete djeluju tijekom i neposredno prije i nakon trudnoće. Informacije i saznanja o njihovom djelovanju i povezanosti s PSA vrlo su nekonzistentna; čak su i rezultati meta analiza samo donekle podudarni. Glasson i sur. (2004) ističu kako u nastanku poremećaja iz spektra autizma vjerojatno djeluje više okolinskih čimbenika čija interakcija s genetskim čimbenicima je individualna i varijabilna. U istraživanju Glasson i sur. (2004) majke djece s poremećajem iz spektra autizma češće su imale inducirani porod, epiduralnu anesteziju te porod kraći od 1 sata. Djeca s PSA češće su rođena elektivnim ili hitnim carskim rezom, češće su iskusila fetalni distres te imala jednogminutni Apgar rezultat niži od 6. Također, djeca s PSA imala su više prisutnih čimbenika rizika od djece s dijagnozom nespecificiranog pervazivnog razvojnog poremećaja te djece s Aspergerovim sindromom.

Pregledni rad Kolevzon i sur. iz 2007. godine u analizu je uključio 7 epidemioloških studija te je kao značajne prediktore poremećaja iz spektra autizma izdvojio stariju dob majke i oca te mjesto rođenja majke izvan Europe i Sjeverne Amerike. Autori navode kako starije majke imaju povećan rizik za komplikacije u trudnoći a mogući razlog je disfunkcija mišića maternice te smanjenje opskrbe krvlju s godinama.

Opstetrička stanja koja su se pokazala značajno povezana s povećanim rizikom od PSA uključuju dvije kategorije: niska porođajna težina i gestacijska dob pri rođenju (tj. trajanje trudnoće) te perinatalna hipoksija, posebice tijekom poroda. Osim perinatalne hipoksije smatra se kako i sva stanja vezana uz perinatalnu hipoksiju (bilo da ju uzrokuju, prethode joj ili mogu nastati nakon hipoksije) povećavaju rizik za poremećaj iz spektra autizma.

Navedena stanja podrazumijevaju nizak Apgar rezultat, fetalni distres, porod carskim rezom, prijeteći pobačaj i krvarenje tijekom trudnoće. Murray i Harvey (1989, prema Kolevzon i sur., 2007) navode kako su 3 područja mozga osobito osjetljiva na deprivaciju kisikom; bazalni gangliji, hipokampus i lateralni ventrikuli. Neuroimaging studije (Piven i sur., 1995; prema Kolevzon i sur., 2007) su pokazale kako kod osoba s poremećajem iz spektra autizma postoji povećanje lateralnih ventrikula kao i morfološke anomalije hipokampusa (Kemper i sur., 1992; prema Kolevzon i sur., 2007). Prenatalna i perinatalna stanja povezana s hipoksijom vjerojatno su heterogenog porijekla te mogu uključivati i fetalni distres, gestacijski dijabetes, omotanje pupčane vrpce oko vrata te dugotrajan porod.

Studija Gardener i sur. (2009) bavila se meta analizom radova na temu prenatalnih čimbenika rizika za nastanak poremećaja iz spektra autizma. Rezultati ističu gestacijski dijabetes kao čimbenik koji rizik za nastanak PSA povećava dva puta. Nadalje, povećanje rizika od 81% uslijedilo je zbog krvarenja u trudnoći a čimbenik koji rizik povećava za 46% je upotreba (osobito psihijatrijskih) lijekova u trudnoći. Također je dob majke i oca ponovno istaknuta kao čimbenik rizika pri čemu se iznad 30. godine života majke rizik povećava za 27% a iznad 40. godine čak za do 106%; svako povećanje dobi majke od 5 godina povezano je s 7% većim rizikom za PSA a svakih 5 godina dobi oca rizik je veći za 3.6%. Sljedeći istaknuti značajan čimbenik rizika je redoslijed rođenja; iako svi rezultati nisu konzistentni, većina studija pronalazi značajnu povezanost redoslijeda rođenja i PSA te navode da prvorodena djeca imaju 61% veći rizik od trećeg i svakog sljedećeg djeteta. Autori također ističu hipoksiju kao čimbenik rizika te ju vide kao moguću poveznicu između krvarenja u trudnoći i poremećaja iz spektra autizma. Nadalje, porod izvan mjesta rođenja povezan je s 28% većim rizikom što se objašnjava mogućom povezanosti s različitim drugim čimbenicima rizika kao što su stres i manjak imunizacije za specifične uzročnike infekcija no heterogenost rezultata meta analize Gardener i sur. (2009) dobivena je za infekcije tijekom trudnoće kao i mučninu, krvarenje, porast težine, pušenje tijekom trudnoće i preeklampsiju. Čimbenici rizika koje autori isključuju kao značajno povezane s PSA su anamneza ranijih pobačaja, maternalna preeklampsija, proteinurija, hipertenzija te edemi.

Wang i sur. (2017) meta analizom dostupnih radova izdvojili su 40-ak prenatalnih, perinatalnih i postnatalnih čimbenika čija je povezanost s PSA proučavana. Od ukupnog broja čimbenika rizika izdvojeni su oni čija statistički značajna povezanost s poremećajem iz spektra autizma je u većini radova dokazana. Autori navode kako u prenatalnom razdoblju postoji povezanost PSA i dobi majke i oca veće od 35 godina, bijele ili azijske rase roditelja, gestacijske hipertenzije, gestacijskog dijabetesa, visoke stručne spreme oca i/ili majke te prijeteceg pobačaja. U perinatalnom razdoblju kao čimbenike rizika izdvajaju porod carskim rezom, prijevremeni porod, spontani porod, inducirani porod, prezentaciju zatkom, preeklampsiju, fetalni distres i perinatalno krvarenje. Značajnim postnatalnim čimbenicima Wang i sur. (2017) proglašavaju nisku porođajnu težinu, postnatalno krvarenje te anomalije mozga. Prenatalni čimbenici rizika koji se, prema ovoj studiji, nisu pokazali značajno povezani s PSA uključuju pušenje tijekom trudnoće, urinarne infekcije, afroamerička ili hispanaska rasa roditelja te majčino mjesto rođenja izvan Europe ili Sjeverne Amerike. Perinatalni čimbenici koji nisu statistički značajni su pozicija pupčane vrpce oko vrata te prijevremena ruptura plodovih ovoja. Paritet veći ili jednak 4 pokazao se kao protektivan čimbenik te je smanjivao rizik od PSA. Postnatalni čimbenici koji prema navedenoj meta analizi nisu značajni su petominutni Apgar rezultat manji od 7 te respiratorna infekcija.

Iz 2017. godine je i pregledni rad Ng i sur. koji se bavio okolinskim čimbenicima rizika povezanim s poremećajem iz spektra autizma. Čimbenike su podijelili u 4 kategorije: kemijski, fiziološki, nutricionistički i socijalni čimbenici. Autori navode kako su podaci o nutricionističkim i socijalnim čimbenicima ograničeni a rezultati studija o ostalim čimbenicima raspršeni. Izdvojeno je ipak nekoliko čimbenika koji su konzistentno bili značajno povezani s PSA; primarno fiziološki čimbenici koji uključuju stariju dob roditelja, prematuritet, nisku porođajnu težinu, hiperbilirubinemiju, višestruke čimbenike rizika i komplikacije te majčin status imigranta. Jedini kemijski čimbenik čija povezanost s PSA je konzistentno izvještavanja je zagađenost zraka zbog ispušnih plinova koji nastaju u prometu.

Rezultati brojnih drugih čimbenika rizika koji su proučavali bili su iznimno heterogeni te Ng i sur. smatraju da je potrebno dodatno ispitati njihovu ulogu. Čimbenici za koje se zaključak nije mogao donijeti uključuju izloženost teškim metalima, hormonski utjecaj, kronične i autoimune

bolesti majke, deficit određenih vitamina i minerala, socioekonomski status roditelja, etnicitet, stres, prenatalnu suplementaciju folnom kiselinom i infekcije.

Recentan rad Cheng i sur. (2019) kao značajne čimbenike rizika za nastanak poremećaja iz spektra autizma izdvojio je maternalni i gestacijski dijabetes, povećanje tjelesne težine, vrijeme između trudnoća, autoimune i upalne bolesti, stariju dob roditelja, infekciju u trudnoći s povišenom tjelesnom temperaturom, zagađenje zraka, kemijske spojeve u okolini, lijekove, komplikacije tijekom poroda te postporođajnu depresiju i stres. Autori također izlažu rezultate studija koje su razmatrale moguće intervencije koje mogu djelovati protektivno i poboljšati neurorazvojni ishod. U tablici 3 prikazani su čimbenici rizika povezani s PSA i moguće preventivne intervencije. Uz navedene, autori kao preventivne mjere i intervencije koje mogu poboljšati neurorazvojni ishod ističu suplementaciju folata i folne kiseline, omega-3 masnih kiselina, vitamina D i željeza. Kao postnatalni protektivan čimbenik i ova studija ističe dojenje.

Tablica 3: Prenatalni čimbenici rizika za PSA i moguće preventivne intervencije (prema Cheng i sur., 2019)

ČIMBENICI RIZIKA	INTERVENCIJE
maternalni i gestacijski dijabetes	kontrola glukoze, terapija
povećanje tjelesne težine	prehrana i tjelovježba
vrijeme između trudnoća	18-60 mjeseci
autoimune i upalne bolesti	ciljana terapija
starija dob roditelja	programi za poboljšanje imuniteta i zdravlja
infekcije u trudnoći i povišena tjelesna temperatura	određeni antibiotici, antipiretici
zagađenje zraka	ograničena izloženost, poboljšanje imuniteta
kemijski spojevi u okolini	ograničena izloženost, poboljšanje imuniteta
lijekovi	procjena omjera rizika i dobrobiti prema snažnim dokazima studija
komplikacije tijekom poroda	kvalitetna prenatalna i skrb tijekom poroda
postporođajna depresija i stres	predostrožnost i prikladna intervencija

3. Problem i cilj istraživanja

Iz iznesenih rezultata dosadašnjih istraživanja vidljivo je kako su saznanja o povezanosti čimbenika rizika i poremećaja u razvoju komunikacije, jezika i govora nepotpuna i nekonzistentna. Među različitim skupinama čimbenika rizika interes dijela istraživanja bila je povezanost i utjecaj neuroloških čimbenika u prenatalnom, perinatalnom i postnatalnom razdoblju. Mnoga su istraživanja dokazala kako navedena povezanost postoji no ne zna se mnogo više; podaci o povezanosti točno određenih čimbenika sa specifičnim teškoćama kao i podaci o pozadinskim mehanizmima povezanosti malobrojni su, nepotpuni i često nekonzistentni. Nadalje, istraživanja koja sveobuhvatno ispituju navedenu povezanost su rijetka a broj istraživanja usmjerenih na pojedini čimbenik rizika nije dovoljan za generaliziranje rezultata i donošenje pouzdanog zaključka.

S obzirom da se sve veći broj djece rađa s nekim neurološkim čimbenicima rizika zbog komplikacija tijekom ili neposredno nakon trudnoće i poroda, razvijena je praksa praćenja ranog razvoja takve djece. Zadnjih godina u Republici Hrvatskoj postoje nastojanja ponovnog formiranja Regionalnog registra za visoko neurorizičnu djecu kako bi se djeca što ranije prepoznavala i upućivala odgovarajućim stručnim službama. Za što točnije izdvajanje djece koja imaju povećan rizik za nastanak određene teškoće potrebni su podaci o povezanosti specifičnih čimbenika rizika sa specifičnim teškoćama, odnosno profili čimbenika rizika za pojedini poremećaj. Poznavanje profila čimbenika rizika omogućilo bi ciljanu intervenciju i pojačano praćenje i poticanje onog razvojnog segmenta u kojemu dijete, s obzirom na individualne čimbenike, ima povećan rizik za nastanak teškoća. Navedene informacije omogućile bi također i uvid u mehanizme koji mogu štetno djelovati tijekom ranog razvoja mozga ali i uvid u čimbenike i mehanizme kojima se može djelovati protektivno i preventivno.

Cilj je ovog istraživanja doprinijeti sveobuhvatnim istraživanjima povezanosti neuroloških čimbenika rizika i komunikacijskim, jezičnim i govornim teškoćama usmjerivši se na tri skupine neuroloških čimbenika; prenatalne, perinatalne i postnatalne čimbenike rizika.

4. Metodologija istraživanja

4.1 Uzorak ispitanika

Podaci za ovo istraživanje prikupljeni su u Specijalnoj bolnici za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama. Prigodni uzorak činila su djeca korisnici Specijalne bolnice a podaci su prikupljeni uvidom u logopedске i neurološke i/ili fizijatrijske nalaze djece. Ukupno su prikupljeni podaci 92 djece. Isključenjem djece uredne anamneze odnosno djece bez prisutnih neuroloških čimbenika rizika i djece čije anamneze nisu bile dostupne u uzorku je ostalo 58 djece od čega 35 dječaka i 23 djevojčice. Raspon dobi bio je 2;07 - 6;08 godina a prosječna dob djece iznosila je 4;09 godina. Uslijedila je druga redukcija uzorka zbog eliminacije djece čije dijagnoze nisu bile jednoznačne i dovoljno precizne ili se nisu mogle svrstati ni pod jednu dijagnozu unutar službenih dijagnostičkih priručnika ili klasifikacija. Navedene dijagnoze uključuju kašnjenje u govorno-jezičnom razvoju, usporen govorno-jezični razvoj, govorno-jezični razvoj u tijeku, specifične smetnje u govorno-jezičnom razvoju, usporen komunikacijski i govorno-jezični razvoj te govorno jezični razvoj usporena tijeka. Nakon eliminacije djece s navedenim dijagnozama, u uzorku je ostalo 23 djece, od čega 13 dječaka i 10 djevojčica. Raspon dobi bio je 2;07 - 6;08 godina a prosječna dob djece iznosila je 4;10 godina.

4.2 Varijable

Varijable promatrane u ovom istraživanju uključuju spol ispitanika, redosljed rođenja te učestalost i korelaciju neuroloških čimbenika rizika i dijagnoza s područja razvoja komunikacije, jezika i govora. S obzirom na to da je finalni uzorak ispitanika relativno mali, podjela ispitanika u skupine prema različitim skupinama neuroloških čimbenika rizika (prenatalnim, perinatalnim, postnatalnim) nije uslijedila već su karakteristike i učestalost čimbenika rizika i dijagnoza promatrane na uzorku kao cjelini. Iz istog razloga, dijagnoze ispitanika grupirane su u 3 skupine: komunikacijske, jezične i govorne poremećaje. Tablica 4. prikazuje podjelu dijagnoza a tablica 5. sve varijable uključene u analizu.

Tablica 4. Podjela dijagnoza u nadređene skupine

komunikacijski poremećaj	jezični poremećaj	govorni poremećaj	uredan komunikacijski i jezično-govorni razvoj
teškoće socijalne komunikacije	poremećena sposobnost jezičnog izražavanja	dizartrijska/mgp	/
poremećaj socijalne komunikacije	poremećena sposobnost jezičnog izražavanja i razumijevanja	artikulacijski poremećaji	
elementi PSA	/	poremećaji tečnosti	

Tablica 5. Opis varijabli

spol	muški	ženski	/
redoslijed rođenja	prvorodeno dijete	drugorođeno dijete	n-rođeno dijete
dijagnoza	komunikacijski poremećaj	jezični poremećaj	govorni poremećaj
neurološki čimbenici rizika	prenatalni	perinatalni	postnatalni

4.3 Način provođenja istraživanja

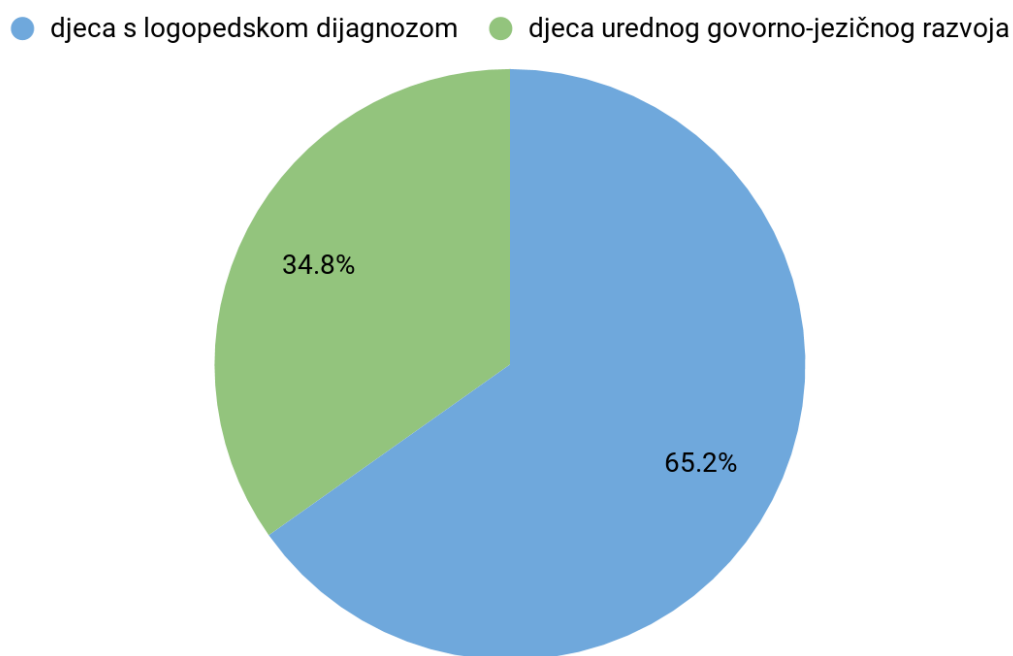
Molba za suradnju u provedbi istraživanja u svrhu diplomskog rada upućena je Specijalnoj bolnici za zaštitu djece s neurorazvojnim i motorički smetnjama uz opis teme, ciljeva i metodologije istraživanja. Nakon dobivanja suglasnosti podaci su prikupljeni osobno u bolnici uvidom u nalaze, uz nadzor logopeda. Logopedске dijagnoze djece dobivene su iz zadnjeg dostupnog nalaza a podaci o neurološkim čimbenicima rizika iščitani su iz anamneza unutar nalaza logopeda, neurologa ili fizijatra.

Navedeni podaci prikupljeni su anonimno i obrađivani grupno. Djeca s logopedskim dijagnozama ali bez ijednog neurološkog čimbenika rizika nisu uključena u istraživanje kao ni djeca s intelektualnim teškoćama i različitim sindromima.

5. Rezultati i rasprava

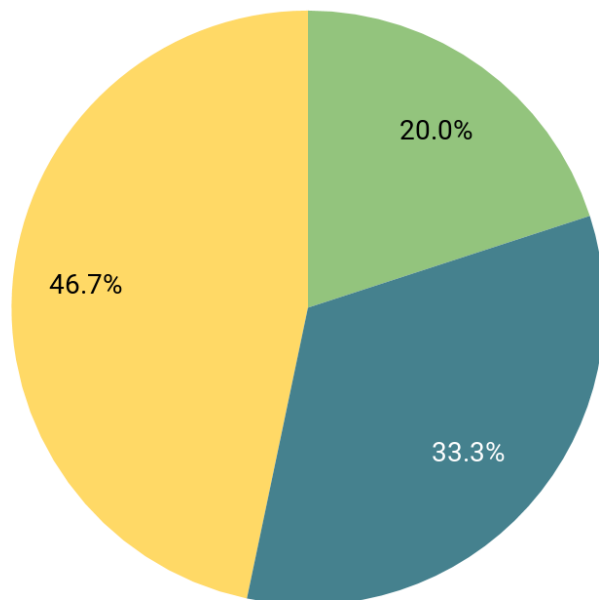
5.1 Učestalost poremećaja u razvoju komunikacije, jezika i govora

U skladu s navedenim načinom provođenja istraživanja, sva djeca u uzorku ispitanika ($n=23$) imala su barem jedan neurološki čimbenik rizika. Mustafić i sur. (2006) navode kako se udio djece s neurološkim čimbenicima rizika koja će razviti teškoće neurološkog i psihomotoričkog razvoja procjenjuje na 50%. U ovom uzorku ispitanika 65.2% ispitanika ($n=15$) ima logopedsku dijagnozu koja ukazuje na poremećaj u razvoju jednog ili više segmenata komunikacije, jezika i/ili govora. Ispitanika s urednim jezično-govornim razvojem je 8 (34.8%). Od ispitanika s logopedskom dijagnozom, 3 dijagnoze odnose se na komunikacijski poremećaj (20%), 5 na jezični poremećaj (33.3%) a najviše, 7, na govorni poremećaj (46.7%).



Slika 1. Udio ispitanika s i bez logopedске dijagnoze

● komunikacijski poremećaj ● jezični poremećaj ● govorni poremećaj



Slika 2. Učestalost dijagnoza unutar skupine ispitanika s logopedskim dijagnozama

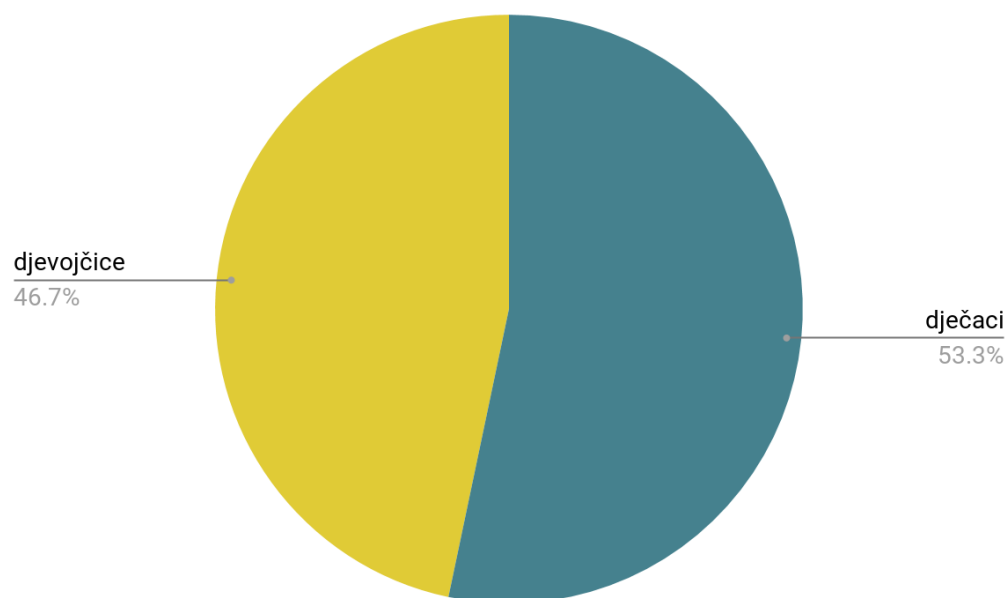
5.2 Spol

U uzorku ispitanika ($n=23$) bilo je 13 dječaka i 10 djevojčica čime se pokazuje veća tendencija prisutnosti neuroloških čimbenika rizika kod dječaka (omjer 1.3:1). U uzorku djece koja imaju logopedsku dijagnozu ($n=15$) 8 je dječaka (53.3%) i 7 djevojčica (46.7%) čime se dobiva podjednak omjer djece koja imaju teškoće na razini komunikacije, jezika i/ili govora s obzirom na spol. Ovaj rezultat jednak je rezultatima Tomblin i sur. (1997) koji također izvještavaju o podjednakom omjeru djevojčica i dječaka te ne ističu nijedan spol kao čimbenik rizika za razvojne teškoće.

Moguće objašnjenje ovakvih podataka upravo je ono koje Tomblin i sur. (1997) nude navodeći kako su prijašnji rezultati nejednakog omjera dječaka i djevojčica rezultat češćih sekundarnih poremećaja u ponašanju kod dječaka zbog čega se njih češće upućuje na sveobuhvatnu procjenu gdje se dijagnosticira primarna teškoća.

S obzirom da su ispitanici ovog istraživanja djeca s neurološkim čimbenicima rizika, njihov rani razvoj praćen je stručnom podrškom gotovo odmah od rođenja. Naime, sva djeca s neurološkim rizicima upućuju se na praćenje ranog razvoja kod različitih stručnjaka čime efekt mogućeg češćeg upućivanja dječaka na obradu nestaje. S obzirom da informacije o spolnim razlikama u učestalosti teškoća nisu jednoznačne, ostaje pitanje je li muški spol zaista biološki čimbenik rizika ili je često izvještavana veća učestalost teškoća kod dječaka rezultat utjecaja ostalih čimbenika u procesu praćenja i procjene razvoja djece. Rezultat ovog istraživanja ide u prilog odbacivanja muškog spola kao čimbenika rizika u uvjetima u kojima su čimbenici koji prethode procjeni razvoja kontrolirani.

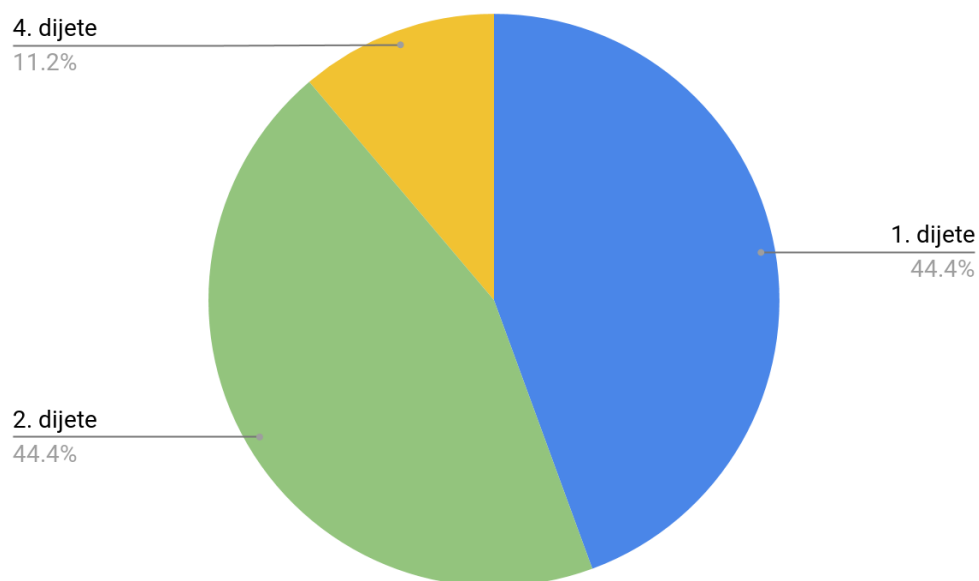
Alternativno objašnjenje jednakog omjera djevojčica i dječaka je veličina uzorka; postoji mogućnost da se s obzirom na relativno mali broj ispitanika s dijagnozama efekt nejednake zastupljenosti spolova nije mogao istaknuti.



Slika 3. Udio dječaka i djevojčica s logopedskim dijagnozama

5.3 Redoslijed rođenja

Podaci o redoslijedu rođenja bili su dostupni za 9 od 15 ispitanika koji imaju teškoće u razvoju komunikacije, jezika i/ili govora. Četvero ispitanika prvorodena su djeca (44.4%), jednako toliko je drugorođene djece (44.4%) a jedan ispitanik je četvrto dijete u obitelji (11.2%). S obzirom na mali broj ispitanika, nije ih bilo moguće podijeliti prema istovjetnim dijagnozama te analizirati varijablu redoslijed rođenja s obzirom na skupinu dijagnoza.

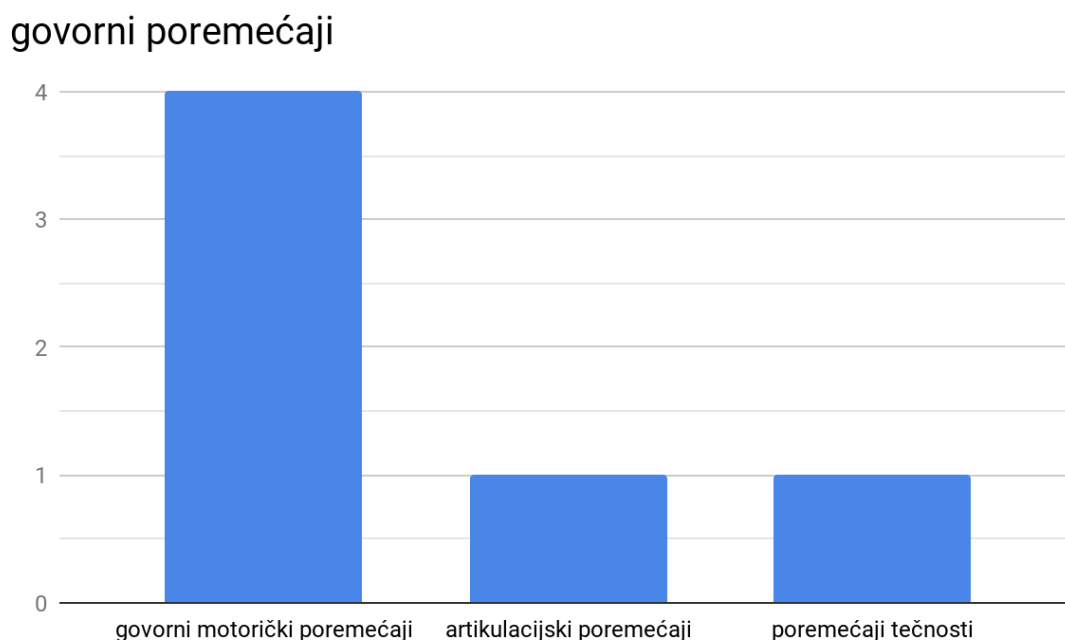


Slika 4. Redoslijed rođenja djece s teškoćama

5.4 Profili neuroloških čimbenika rizika

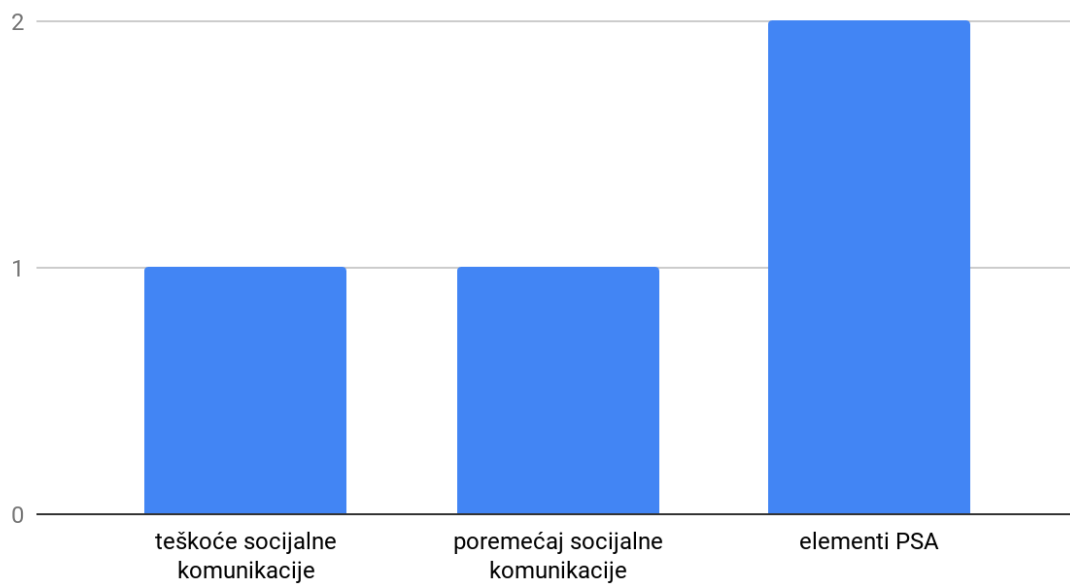
Cilj ovog istraživanja bio je i ispitati postoji li povezanost specifičnih neuroloških čimbenika rizika s određenim teškoćama ili dijagnozama poremećaja komunikacije, jezika i/ili govora, odnosno doprinijeti stvaranju jedinstvenih profila čimbenika rizika. S obzirom na mali konačni uzorak ispitanika (n=15) koji su zadovoljili sve kriterije kako bi mogli biti uključeni u obradu, predstaviti ćemo deskriptivne podatke.

Kao što je već izneseno, među ispitanicima s logopedskom dijagnozom (n=15), 3 dijagnoze odnose se na komunikacijski poremećaj (20%), 5 na jezični poremećaj (33.3%) a najviše, 7, na govorni poremećaj (46.7%). (Slika 2.) Na slikama 5-7 navedene su prema učestalosti sve dijagnoze koje su se u pojedinoj skupini pojavile. Najveći udio ispitanika (26.7%) imao je dijagnozu motoričkog govornog poremećaja, najčešće dizartriju. S obzirom da su ispitanici korisnici Specijalne bolnice za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama i da je dizartrija često prisutna kod osoba s cerebralnom paralizom ovakav rezultat nije iznenađujući.



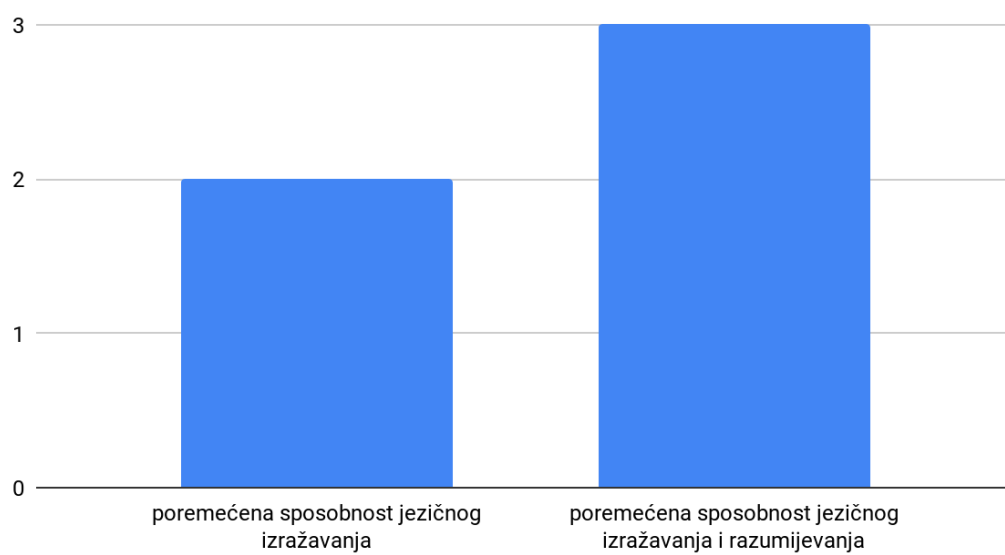
Slika 5. Učestalost dijagnoza u skupini govornih poremećaja

komunikacijski poremećaji



Slika 6. Učestalost dijagnoza u skupini komunikacijskih poremećaja

jezični poremećaji



Slika 7. Učestalost dijagnoza u skupini jezičnih poremećaja

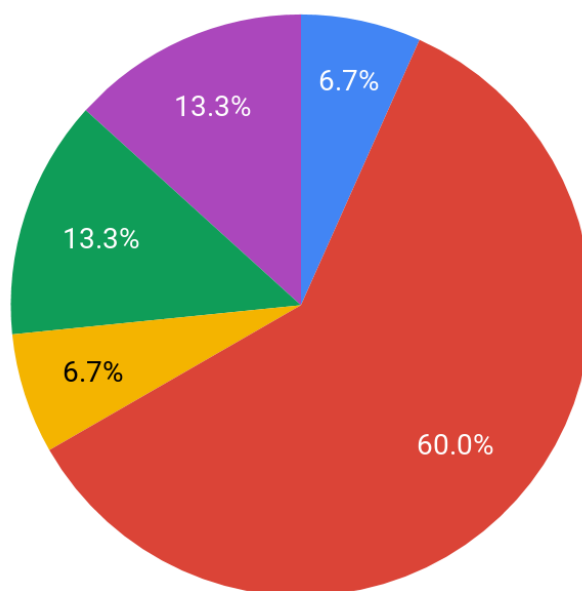
Nadalje, od 15 djece s teškoćama iz područja komunikacije, jezika i /ili govora najveći udio djece imao je samo perinatalne neurološke čimbenike rizika (njih 9 odnosno 60%). Isključivo prenatalne ili postnatalne čimbenike rizika imalo je po jedno dijete (6.7%). Po dvoje djece (13.3%) imalo je ili prenatalne i perinatalne čimbenike rizika ili perinatalne i postnatalne čimbenike rizika. Slika 8. prikazuje učestalost prisutnosti neuroloških čimbenika rizika. Perinatalni čimbenici rizika prisutni u ovom uzorku ispitanika su hiperbilirubinemija, prematuritet, perinatalna asfiksija i hipoksija, perinatalna infekcija i sepsa, porod carskim rezom, prematuritet, porod nakon termina, perinatalno krvarenje, leukomalacija, respiratorni distress sindrom, porod vakuumom. U uzorku prisutni prenatalni čimbenici uključuju intrauterinu infekciju, IUGR, višeploidnu trudnoću, gestacijski dijabetes, preeklampsiju, hidrocefalus, perinatalno krvarenje te perinatalno proširenje moždanih komora. Posljednji, postnatalni čimbenici, uključuju konvulzije te prerano zatvaranje fontane. Tablica 6. prikazuje u uzorku ispitanika prisutne čimbenike rizika prema učestalosti.

Iz tablice 6. vidljivo je kako veliki udio ispitanika ima višestruke čimbenike rizika, dominantno perinatalne. Od ispitanika s logopedskom dijagnozom (n=15) 7 ih ima dva ili više perinatalna neurološka čimbenika rizika (46.7%) a od ukupnog uzorka ispitanika s neurološkim čimbenicima rizika (n=23) 12 (52.2%) ih ima dva ili više perinatalna čimbenika rizika. Najčešći perinatalni čimbenici rizika u ovom uzorku ispitanika su prematuritet, perinatalna infekcija, asfiksija te perinatalno krvarenje. Svi prerano rođeni ispitanici (n=8) uz prematuritet imaju i jedan od 3 preostala najčešća prenatalna čimbenika rizika. Ispitanici s prematuritetom, perinatalnom infekcijom i asfiksijom dominantno imaju dijagnoze jezičnih poremećaja ili motoričkih govornih poremećaja (uz iznimku jednog ispitanika koji je imao poremećaj tečnosti - mucanje). Ispitanici koji su uz prematuritet imali perinatalno krvarenje dominantno imaju dijagnozu motoričkih govornih poremećaja (dizartrije), uz iznimku jednog ispitanika koji ima dijagnozu poremećaja jezičnog izražavanja.

Tablica 6. Učestalost pojedinog neurološkog čimbenika rizika u skupini ispitanika s poremećajima u razvoju komunikacije, jezika i/ili govora

PRENATALNI ČIMBENICI	PERINATALNI ČIMBENICI	POSTNATALNI ČIMBENICI
krvarenje (2)	prematuritet (8)	konvulzije (2)
intrauterina infekcija (1)	asfiksija (6)	prerano zatvaranje fontanele (1)
gestacijski dijabetes (1)	infekcija (5)	/
hidrocefalus (1)	krvarenje (5)	
IUGR (1)	porod carskim rezom (4)	
proširenje moždanih komora (1)	sepsa (3)	
višepodna trudnoća (1)	hipoksija (3)	
preeklampsija (1)	hiperbilirubinemija (3)	
/	porod nakon termina (2)	
	Apgar manji od 7 (2)	
	respiratorni distres sindrom (1)	
	porod vakuumom (1)	
	leukomalacija (1)	

● prenatalni čimbenici ● perinatalni čimbenici ● postnatalni čimbenici
● prenatalni + perinatalni čimbenici ● perinatalni + postnatalni čimbenici



Slika 8. Učestalost neuroloških čimbenika rizika

Zanimljiv je podatak kako u skupini ispitanika s neurološkim čimbenicima rizika ali bez dijagnoze teškoća u razvoju komunikacije, jezika i/ili govora ($n=8$) čak 7 ispitanika (87.5%) rođeno je između 35. i 40. tjedna gestacije. Samo jedan ispitanik rođen s 31. tjednom gestacije klasificira se u vrlo prijevremeno rođeno dijete dok su ostali umjereno prijevremeni ili rođeni u terminu. U navedenoj skupini ispitanika također se pojavljuju isključivo blaga krvarenja (I. i II. stupnja) te većina ispitanika (njih 5, 62.5%) ima jedan ili dva perinatalna čimbenika rizika. Za razliku od ispitanika s urednim jezično-govornim razvojem, ispitanici s teškoćama češće imaju tri ili više neurološka čimbenika rizika te su češće rođeni prije 32. tjedna gestacije. S obzirom da je prematuritet najčešće zastupljen čimbenik rizika, očekivano je da će biti učestali i višestruki čimbenici rizika s obzirom da prijevremeno rođena djeca često imaju ili dodatne prenatalne čimbenike rizika zbog kojih je došlo do prijevremenog poroda ili peri i postnatalne čimbenike rizika kao posljedice nedovoljne razvijenosti i zrelosti organskih sustava.

6. Ograničenja istraživanja

Potrebno je istaknuti nekoliko ograničenja ovog istraživanja. Naime, s obzirom na to da su podaci bili prikupljeni retrogradno i isključivo iz medicinske i logopedске dokumentacije, nije bilo moguće kontrolirati utjecaj pojedinih varijabli koje bi mogle utjecati na rezultate. Također, u slučajevima kada svi potrebni podaci nisu bili navedeni u nalazima, ispitanici i njihovi roditelji nisu bili dostupni kako bi se podaci prikupili putem intervjua ili upitnika.

Uz navedene, najveće ograničenje istraživanja odnosi se na nalaze s nepreciznim i nepostojećim logopedskim dijagnozama. Od 58 ispitanika koji su činili uzorak djece s barem jednim neurološkim čimbenicima rizika, 60.3 % ispitanika (35 djece) moralo je biti eliminirano iz uzorka zbog logopedskih dijagnoza koje se nisu mogle svrstati ni u jednu navedenu kategoriju poremećaja (komunikacijski, jezični ili govorni poremećaj) i/ili nisu dovoljno precizno naznačavale o kojim se teškoćama radi. Navedene dijagnoze uključuju kašnjenje u govorno-jezičnom razvoju (6 ispitanika), usporen govorno-jezični razvoj (4 ispitanika), govorno-jezični razvoj u tijeku (1 ispitanik), govor u razvoju (1 ispitanik), specifične smetnje u govorno-jezičnom razvoju (18 ispitanika), usporen komunikacijski i govorno-jezični razvoj (1 ispitanik) te govorno jezični razvoj usporena tijeka (4 ispitanika). Činjenica da navedene, nedovoljno precizne, dijagnoze čine većinu dijagnoza prisutnih u uzorku ukazuje na moguće probleme i nedostatke u praksi. Nekoliko je mogućih razloga za ovoliki udio nespecificiranih dijagnoza: korisnici ustanove u kojoj su podaci prikupljeni u velikoj su mjeri djeca s višestrukim teškoćama te postoji mogućnost da se, zbog primarne dijagnoze djeteta, logopedске dijagnoze djelomično zanemaruju odnosno nedovoljno preciziraju. Navedeno može biti i rezultat nedovoljnog iskustva i smjernica za dijagnostiku poremećaja komunikacije, jezika i/ili govora kod djece s višestrukim teškoćama (podsjećamo pritom da djeca s intelektualnim teškoćama i različitim genetskim sindromima nisu bila uključena u ovaj uzorak).

Zastupljenost ovakve prakse, osim što onemogućava sveobuhvatno i precizno provođenje ovakvog i sličnih istraživanja koja se bave identifikacijom organskih rizika povezanih sa specifičnim poremećajima također onemogućava točnost i preciznost svih statističkih podataka o prevalenciji i incidenciji pojedinih skupina poremećaja unutar različitih populacija.

U uvodu rada navedena je tendencija za formiranjem Regionalnog i Nacionalnog registra za neurorizičnu djecu i djecu s cerebralnom paralizom kao i globalna znanstvena usmjerenost prema identifikaciji specifičnih profila čimbenika rizika; za oba navedena cilja potrebna je praksa bazirana na dokazima (eng. *evidence-based practice*) a prvenstveno procjena i dijagnostika poremećaja koja će biti ujednačena i prema kriterijima propisanim u službenim dijagnostičkim i statističkim priručnicima i klasifikacijama (DSM-5 ili ICD-10).

7. Zaključak

S obzirom na sve veći broj djece s poremećajima u razvoju komunikacije, jezika i/ili govora te sve veći broj djece koja se rađa s određenim neurološkim čimbenicima rizika zbog komplikacija prije, tijekom ili neposredno nakon trudnoće i poroda, cilj brojnih istraživanja bio je ispitati povezanost neuroloških čimbenika rizika i specifičnih komunikacijskih, jezičnih ili govornih teškoća. Recentnija istraživanja, uz navedeno, fokusirala su se na identifikaciju točno određenih čimbenika rizika koji su povezani s nastankom specifične teškoće, odnosno na identifikaciju specifičnih profila čimbenika rizika za svaku teškoću. Rezultati dosadašnjih istraživanja nisu jednoznačni te su uglavnom ograničeni na ispitivanje jednog čimbenika rizika (primjerice prematuriteta).

Ovo istraživanje doprinosi malom udjelu sveobuhvatnih istraživanja povezanosti prenatalnih, perinatalnih i postnatalnih čimbenika rizika i komunikacijskih, jezičnih i/ili govornih teškoća. S ciljem izdvajanja jedinstvenih čimbenika rizika povezanih sa specifičnom teškoćom, ispitan je uzorak djece s neurološkim čimbenicima rizika u dobi od 2;07 do 6;08 godina. Iz logopedskih nalaza prikupljeni su podaci o teškoćama i dijagnozama djece a iz anamneza neuroloških ili fizijatrijskih nalaza prikupljeni su podaci o individualnim neurološkim čimbenicima rizika.

Rezultati istraživanja ograničeni su zbog velikog udjela nedovoljno specificiranih logopedskih dijagnoza. U uzorku ispitanika s barem jednim neurološkim čimbenikom rizika, 65.2% ima dijagnozu koja upućuje na poremećaj u razvoju komunikacije, jezika i/ili govora a 34.8% ima uredan jezično-govorni razvoj. Od ispitanika s logopedskom dijagnozom, 20% dijagnoza pripada skupini komunikacijskih poremećaja, 33.3% dijagnoza odnosi se na jezične poremećaje, a najviše zastupljene su dijagnoze govornih poremećaja (46.7%). Najveći udio ispitanika (26.7%) imao je dijagnozu motoričkog govornog poremećaja, najčešće dizatriju. Rezultati također ukazuju na podjednak udio djevojčica i dječaka u uzorku djece s teškoćama kao i podjednak udio prvorodne djece i djece koja imaju stariju braću ili sestre. Zatim, većina ispitanika s teškoćama (60%) ima perinatalne čimbenike rizika i to višestruke perinatalne čimbenike rizika a najčešći su prematuritet i perinatalna infekcija.

U skupini djece s neurološkim čimbenicima rizika ali bez komunikacijskih, jezičnih ili govornih teškoća većina ispitanika rođena je u terminu ili par tjedana prije termina (između 35. i 40. tjedna gestacije) te ima maksimalno dva perinatalna čimbenika rizika. U navedenoj skupini također su prisutna samo blaga krvarenja (I. i II. stupnja). Za razliku od ispitanika s urednim jezično-govornim statusom, ispitanici s teškoćama češće imaju tri ili više neurološka čimbenika rizika te su češće rođeni prije 32. tjedna gestacije.

Kako bi rezultati budućih istraživanja na ovu temu bili detaljniji, precizniji i s pouzdanim statističkim mjerama povezanosti određenih čimbenika sa specifičnim teškoćama, potrebno je eliminirati nedostatke u praksi, primarno u procesu procjene i dijagnostike komunikacijskih, jezičnih i govornih poremećaja kod djece s višestrukim čimbenicima rizika te višestrukim teškoćama.

8. Popis literature

1. Barry, J. G., Yasin, I., Bishop, D. M.V. (2007): Heritable risk factors associated with language impairments. *Genes, Brain and Behavior*, 6(1); 66-76.
2. Belci, D., Zoričić, D., Perkov, T., Milevoj-Ražem, M., Žužek, A., Rogulj, G., Ravnić-Bunčić, T., Slivar, A., Grdinić, I., Gattoni-Stepanov, E. (2008): Antenatalni testovi i ishodi trudnoća s teskim zastojem fetalnog rasta koje su prijevremeno dovršene elektivnim carskim rezom - iskustva Opće bolnice Pula. *Glas. pul. boln.* 2008; godište 5.
3. Blencowe, H., Cousens, S., Chou, D., Oestergaard, M., Say, L., Moller, A. B. (2013): Born Too Soon Preterm Birth Action Group. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reproductive health*, 10.
4. Bošnjak-Nadž, K., Mejaški-Bošnjak, V., Skoko-Poljak, D., Gverić Ahmetašević, S., Popović Miočinović, Lj. (2010): Rano otkrivanje neurorizične djece i uključivanje u rane rehabilitacijske programe // 2. Hrvatski kongres preventivne medicine i unaprjeđenja zdravlja s međunarodnim sudjelovanjem, knjiga sažetaka. Zagreb.
5. Campbell, T., Dollaghan, C. A., Paradise, J. L., Feldman, H. M., Shriberg, L. D., Sabo, D. L., Kurs-Lasky, D. (2003): Risk Factors for Speech Delay of Unknown Origin in 3-Year-Old Children. *Child Development*. Vol 74, 2; 346-357.
6. Chaimay, B., Thinkhamrop, B., Thinkhamrop, J. (2006): Risk factors associated with language development problems in childhood--a literature review. *J Med Assoc Thai*. Vol. 89(7); 1080-86.
7. Conti-Ramsden, G., Durkin, K. (2016): What Factors Influence Language Impairment? Considering Resilience as well as Risk. *Folia Phoniatr Logop*, 67(6); 293–299.
8. Delgado, E. F. C., Christine, Vagi, J., Keith, S., Keith, S. (2005): Early Risk Factors for Speech and Language Impairments. *Exceptionality*. 13; 173-191.
9. Erjavec, K., Poljičanin, T., Rodin, U., Matijević, R. (2016): Prevalencija gestacijskog dijabetesa u Hrvatskoj. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo*. Vol 12, Broj 46.

10. Fox, A. V., Dodd, B., Howard, D. (2002): Risk factors for speech disorders in children. *International Journal of Language and Communication Disorder*. Vol. 37; 2; 117-131.
11. Gardener, H., Spiegelman, D., Buka, S. (2009). Prenatal risk factors for autism: Comprehensive meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 195(1), 7-14.
12. Gazdik, M., Paucic-Kirincic, E., Brusich, S. (2004): Novorođenačke konvulzije. *Paediatr Croat* 2004; 48; 24-27.
13. Glasson, E. J., Bower, C., Petterson, B., de Klerk, N., Chaney, G., Hallmayer, J. F. (2004): Perinatal Factors and the Development of Autism, A population Study. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61(6):618-627.
14. Graham, S. A., Fisher, S. E. (2013): Decoding the genetics of speech and language. *Current Opinion in Neurobiology*. Vol 23; 1; 43-51.
15. Grbeša, Đ. (2000): Posteljica u intrauterinom zastoju rasta ploda. *Gynaecologia et Perinatologia. Journal for Gynaecology, Perinatology, Reproductive Medicine and Ultrasonic Diagnostics* (1330-0091) 9, 2; 25-30.
16. Guinchat, V., Thorsen, P., Laurent, C., Cans, C., Bodeau, N., Cohen, D. (2012): Pre-, peri- and neonatal risk factors for autism. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 91:287–300.
17. Hajak, M. T. (2016): Ishodi trudnoća nakon abrupcije posteljice. Diplomski rad. Medicinski fakultet u Zagrebu.
18. Hamidovic, Dostovic, L., Softic, I., Cikaric, A. (2016): Komplikacije neonatalnog bakterijskog meningitisa. *Acta Medica Saliniana*, Vol. 45, (2016): 16-19.
19. Huzanic, R. (2015): Krvarenja u kasnoj trudnoci i porodu. Diplomski rad. Medicinski fakultet u Zagrebu.
20. Jenna Cheng, J., Eskenazi, B., Widjaja, F., Cordero, J. F., Hendren, R. L. (2019): Improving autism perinatal risk factors: A systematic review. *Medical Hypotheses*. Vol 127; 26-33.
21. Karabeg, E., Čatibušić-Hadžagić, F., Karabeg, E. (2013): Neurorazvojni ishod dojenčadi s perinatalnim rizičnim faktorima. *Pediatr Croat*; 57:121-126.

22. Kliškinić, A. (2014): Novorođenče majke ovisnice. Završni rad. Sveučilište u Splitu. Sveučilišni studij Primaljstvo.
23. Kolevzon, A., Gross, R., Reichenberg, A. (2007): Prenatal and Perinatal Risk Factors for Autism A Review and Integration of Findings. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007; 161(4); 326-333.
24. Ljutić, T. (2013): Najčešći čimbenici perinatalnog oštećenja središnjeg živčanog sustava. *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja*, Vol. 49 No. 2; 158-171.
25. Matijević, R., Matijević, M. (2009): Novije spoznaje u dijagnostici, liječenju i prevenciji Rh imunizacije. *Gynaecol Perinatol* 2009;18(2):66–71.
26. Matijević, V., Marunica Karšaj, J. (2015): Neurorizično dijete. *Fiz. rehabilit. med.* 2015; 27 (1-2): 133-142.
27. Ment, L. R., Vohr, B. R. (2008). Preterm birth and the developing brain. *The Lancet. Neurology*, 7(5), 378–379.
28. Modrušan Mozetič, Z. (2004): Registar rizične djece - dugoročno praćenje. *Paediatr Croat* 2004; 48 (Supl 1): 36-39.
29. Mustafić, N., Trnovčević, J. (2006): Neurorizično dijete. *Pedijatrija Danas*, Vol. 2/1, 54-60.
30. Myrianthopoulos, N. C. (1975): Congenital malformations in twins: epidemiologic survey. *Birth Defects Orig Artic Ser*; 11(8); 1-39.
31. Ng, M., de Montigny, J. G., Ofner, M., Do, M. T. (2017): Environmental factors associated with autism spectrum disorder: a scoping review for the years 2003-2013. *Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada*. Vol 37-1.
32. Papic, I. (2017): Odrednice psihomotoričkog razvoja neurorizične djece. Završni rad. Sveučilište u Zagrebu, Filozofski fakultet.
33. Polak Babić, J. (2004): Ultrazvuk mozga novorođenčeta. *Paediatr Croat* 2004; 48 (Supl 1): 28-35.

34. Reilly, S., Wake, M., Bavin, E. L., Prior, M., Williams, J., Bretherton, L., Eadie, P., Barrett, Y., Ukoumunne, O. C. (2007): Predicting language at 2 years of age: a prospective community study. *Pediatrics*; 120(6); e1411-e1449.
35. Rešić, B., Resic, J., Anticic, M. (2008): Važnost ekoloskih cimbenika za liječenje neonatalnih konvulzija. *Paediatr Croat* 2008; 52.
36. Rožmanić, V., Lah-Tomulic, K., Gazdik, M., Ahel, V. (2004): Sepsa i meningitis u novorođenčeta. *Paediatr Croat* 2004; 48 (Supl 1): 94-100.
37. Schjølberg, S., Eadie, P., Zachrisson, H. D., Øyen, A.-S., Prior, M. (2011): Predicting Language Development at Age 18 Months: Data From the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*; 32/5, 375-383.
38. Stanton-Chapman, T. L., Chapman, D. A., Bainbridge, N. L., Scott, K. G. (2002): Identification of early risk factors for language impairment. *Research in developmental disabilities*. 23; 390-405.
39. Šimić Klarić, A. (2012): Povezanost dinamike rasta i opsega glave i neurorazvojnih poremećaja u predškolske djece rođene nakon intrauterinog zastoja razvoja. Diplomski rad. Medicinski fakultet Zagreb.
40. Šukan, J. (2018): Niska vrijednost Apgar ocjene vitalnosti novorođenčadi u odnosu na odlike fetalnog rasta u KBC-u Split. Diplomski rad. Medicinski fakultet Split.
41. Tomblin, J. B., Hardy, J. C., Hein, H. A. (1991): Predicting Poor-Communication Status in Preschool Children Using Risk Factors Present at Birth. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. Vol 34; 5; 1096-1105.
42. Tomblin, J. B., Smith, E., Zhang, X. (1997): Epidemiology of specific language impairment: Prenatal and perinatal risk factors. *Journal of Communication Disorders*. 30; 4; 325-334.
43. Topp, M., Huusom, L. D., Langhoff-Roos, J., Delhumeau, C., Hutton, J. L., Dolk, H. (2004): Multiple birth and cerebral palsy in Europe: a multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 83(6); 548-53.

44. Wang, C., Geng, H., Liu, W., Zhang, G. (2017): Prenatal, perinatal and postnatal factors associated with autism: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*; 96(18):e6696.
45. Whitehouse, A. J. O., Shelton, W. M. R., Ing, C., Newnham, J. P. (2014): Prenatal, Perinatal and Neonatal Risk Factors for Specific Language Impairment: A Prospective Pregnancy Cohort Study. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*; 57; 4; 1418-1427.
46. Zec, A. (2016): Okolinski uzroci poremećaja iz spektra autizma. Diplomski rad. Sveučilište u Zagrebu, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet.
47. Zhang, X., Lv, C. C., Tian, J., Miao, R. J., Xi, W., Hertz-Picciotto, I., & Qi, L. (2010). Prenatal and perinatal risk factors for autism in China. *Journal of autism and developmental disorders*, 40(11), 1311–1321.